LE TRAVAIL

DES

GLANDES DIGESTIVES

416-01. — CORBEIL. IMPRIMERIE ÉD. CRÉTÉ.

LE TRAVAIL

DES

GLANDES DIGESTIVES

LEÇONS

Du Professeur J.-P. PAWLOW

DE SAINT-PÉTERSBOURG

TRADUCTION FRANÇAISE

Mise au courant des derniers travaux du Professeur J.-P. PAWLOW et de ses élèves

PAR

MM. V. PACHON ET J. SABRAZÈS

PROFESSEURS AGRÉGÉS A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

1901

A LA MÉMOIRE DE SON AMI

LE MÉDECIN DISTINGUÉ

NIKOLAÏ PÉTROWITSCH BOGOJAWLENSKY

L'auteur dédie cet ouvrage.

PRÉFACE

DE L'ÉDITION RUSSE

Le but que je me propose dans ces Leçons n'est pas de réunir tout ce que l'on sait du travail des glandes digestives. Je désire exposer le résultat de nos recherches expérimentales sur ce sujet, fixer l'état actuel de la question tel qu'il me paraît découler de ces études; joindre, enfin, à l'exposition orale des démonstrations expérimentales immédiates. La matière de ces leçons résume les recherches de laboratoire poursuivies par mes collaborateurs et moi-même pendant ces dix dernières années. Toutes les expériences qui se rapportent au travail des glandes gastriques et du pancréas ont été maintes fois répétées, revisées, variées et élargies, si bien qu'elles ne sont plus restées pour nous de simples contributions d'études, mais sont devenues la base d'un corps de doctrine.

Lorsque, dans le texte de ces Leçons, j'emploie l'expression *nous*, j'entends désigner ainsi tout le laboratoire. Dans la relation des diverses expériences, j'indique toujours les auteurs qui les ont faites. J'in-

dique, de plus, en me plaçant au point de vue du travail collectif, la raison d'être de chaque expérience, sa signification, sa place dans la série, mais sans insister sur les opinions de chaque auteur en particulier. Il est important pour le lecteur de voir comment se développe devant lui une idée directrice, et comment elle s'affirme par des expériences solides et harmoniquement enchaînées.

L'idée fondamentale de ce livre résume les conceptions de notre laboratoire; elle embrasse tous les faits que nous avons constatés. Elle a été pour nous un sujet constant d'examen et de correction; elle offre ainsi des garanties sérieuses. A l'œuvre présente tous mes collaborateurs ont coopéré, animés par la même idée directrice. J'estime au plus haut prix le concours qu'ils m'ont prêté. A tous ces collaborateurs, aujourd'hui dispersés dans notre vaste patrie, j'adresse un souvenir cordial.

Ces Leçons ont tout d'abord été faites devant un public médical, à l'Institut de médecine expérimentale. Plus tard, elles ont été résumées à l'École de médecine militaire de Saint-Pétersbourg. Toutes les expériences présentées devant mes auditeurs ont trouvé place au cours de ces Leçons.

Saint-Pétersbourg, 1897.

PRÉFACE

DE L'ÉDITION FRANÇAISE

J'éprouve un sentiment de satisfaction bien naturel à voir de nouveau traduire dans une langue étrangère mes Leçons sur le travail des glandes digestives. Je me réjouis d'autant plus qu'elles paraissent aujourd'hui en français, dans cette langue qui m'apprit jadis à connaître — alors que je faisais mon apprentissage de physiologiste — les sublimes et immortelles *Leçons* de *Claude Bernard*, ce modèle classique et inimitable.

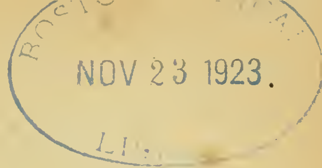
Ces Leçons vont ainsi être présentées à un cercle nouveau et étendu de lecteurs. J'en suis d'autant plus heureux que je me convaincs chaque jour davantage de la vérité des principes qui servent de base à nos recherches. Il n'est, en effet, plus douteux actuellement pour moi que toute la physiologie de la digestion est dominée par ce principe fondamental, à savoir que le travail de chacun des divers organes dont elle dépend est mis en jeu par des *excitants spécifiques*, et qu'il résulte de là des phénomènes d'adaptation d'une finesse remarquable.

Cette édition française comprend tout d'abord la traduction de mes Leçons, qui parurent en russe en 1897, et en allemand (avec quelques additions) en 1898. Elle contient, en outre, toute une partie documentaire nouvelle qui fait le sujet d'une leçon entière surajoutée (IX[e] Leçon). Cette leçon reproduit, d'une part, tous les faits expérimentaux que j'ai eu l'occasion de signaler dans mon discours à la Société des médecins russes de Saint-Pétersbourg, au mois de décembre 1899. J'y ai consigné, d'autre part, les résultats des recherches qui, depuis lors, se sont poursuivies jusqu'à ce jour dans mon laboratoire. Le médecin y trouvera, en particulier, tout notre matériel actuel d'études de *pathologie* et de *thérapeutique expérimentales* de la digestion.

En terminant, je remplis un agréable devoir. J'adresse mes bien vifs et sincères remerciements à mes honorés collègues, MM. les professeurs agrégés *Pachon* et *Sabrazès*, pour les soins et le souci d'exactitude qu'ils ont apportés à cette édition française. Je remercie également MM. *Masson* et *Cie*, qui n'ont rien négligé pour rendre cette publication aussi parfaite que possible.

J.-P. Pawlow.

Saint-Pétersbourg, 7 juin 1901.



LE TRAVAIL DES GLANDES DIGESTIVES

PREMIÈRE LEÇON

Aperçu général du sujet. — Technique.

Coup d'œil d'ensemble sur le sujet. — L'appareil digestif est comparable à une fabrique de produits chimiques. — Questions non résolues de la physiologie de la digestion. — Technique : ses exigences idéales. — Fistules pancréatiques temporaire et permanente. — Difficultés d'établissement de cette dernière.— Fistule gastrique : son association avec l'œsophagotomie. — Méthode du cul-de-sac stomacal isolé. — Procédé opératoire de l'auteur. — Importance de la technique chirurgicale en physiologie. — Une section de chirurgie dans le laboratoire de physiologie.

Messieurs,

Depuis plusieurs années, nous étudions, mes collaborateurs et moi, dans mon laboratoire, la physiologie des glandes digestives. Les résultats que nous avons obtenus ont, me semble-t-il, une grande importance théorique et pratique. Le travail sécrétoire du tube digestif — ou tout au moins de ses principaux organes glandulaires, l'estomac et le pancréas — a été loin de nous apparaître tel qu'il est exposé dans les traités et tel que le conçoivent, par suite, les médecins. Aussi nous sommes-nous efforcés de substituer aux vieilles doctrines des données plus exactes et plus compréhensives, et d'en faire l'application à l'homme vivant. C'est

dans cet esprit qu'a été prononcé mon discours à la séance solennelle de la Société des médecins russes de Saint-Pétersbourg consacrée à la Mémoire de notre célèbre clinicien *S. P. Botkin*; mais, dans le court laps de temps d'une heure, je ne pouvais que livrer l'esquisse générale d'un travail de longues années, et j'étais — ce que je tiens pour une grave lacune — dans l'impossibilité de documenter mon langage par des protocoles d'expériences et de convaincre mes auditeurs par l'expérimentation même. C'est cette lacune que combleront mes leçons actuelles, que je soumets à votre attention bienveillante. Les matériaux de ces leçons sont empruntés à des travaux déjà publiés, pour la plus grande partie, et aussi à beaucoup de travaux encore inédits, exécutés dans mon laboratoire.

A un point de vue général, le rôle fondamental que le tube digestif est appelé à remplir dans l'organisme peut être manifestement assimilé à celui d'une usine chimique, dans laquelle les matières brutes — soit les aliments — subissent une transformation chimique essentielle qui rend possible leur incorporation dans les humeurs de l'organisme et leur utilisation pour la mise en œuvre des processus vitaux. Cette usine se compose d'une série de divisions, dans lesquelles les aliments, classés d'après leurs propriétés, sont, soit retenus momentanément, soit transportés plus loin, dans la plus voisine division. Cette usine ou, à vrai dire, chacune de ses sections est pourvue de réactifs spéciaux, élaborés soit dans de petits ateliers voisins, situés dans les parois mêmes de l'usine, soit dans des organes électifs éloignés qui, comme cela se passe dans les grandes usines chimiques, sont reliés à l'usine principale par

un système de canaux conduisant les réactifs. Ce sont là, comme vous le savez, les glandes avec leurs canaux excréteurs. Chaque usine livre son liquide spécial avec son réactif spécifique ; ce réactif, doué de propriétés chimiques déterminées, n'agit que sur certaines parties des aliments, qui sont ordinairement constitués par une masse complexe de matériaux différents. L'action de ces réactifs est due, surtout, à ce qu'ils contiennent des substances particulières, bien connues sous le nom de ferments. Parmi ces divers réactifs ou sucs digestifs, comme on les appelle habituellement, il en est qui ne modifient qu'une seule espèce de substances alimentaires ; d'autres agissent en même temps sur plusieurs, cumulent les propriétés de divers réactifs isolés, tout en présentant certaines particularités dans leur mode d'action. Alors même qu'un de ces réactifs ne renferme qu'un seul ferment, il représente un liquide très complexe, car, en dehors du ferment, il tient encore en solution d'autres substances : des alcalis, des acides, des matières albuminoïdes, etc...

La physiologie a pris connaissance de ces faits, en isolant de l'organisme les réactifs mentionnés ou leurs ferments, à l'état de pureté, et en déterminant *in vitro* leur action sur les parties constitutives des aliments, ainsi que leur rôle réciproque, les uns par rapport aux autres. Ainsi ont été acquises nos connaissances scientifiques sur les processus de transformation des aliments, c'est-à-dire sur la *digestion.*

Mais cette doctrine de la digestion, en grande partie édifiée par déduction, présente manifestement des lacunes et non des moindres. Il y a, sans doute, un abîme entre des connaissances acquises de la sorte, d'une part, et la réalité physiologique, ainsi que les règles empiriques de

la diététique, d'autre part. Bien des questions restent encore à résoudre, ou même n'ont jamais été posées. Pourquoi, par exemple, les réactifs se déversent-ils sur les matières brutes dans tel ordre et non dans tel autre? Pourquoi les propriétés de réactifs isolés se retrouvent-elles souvent dans d'autres, combinées entre elles? Tous les réactifs se déversent-ils toujours simultanément, et pour chaque aliment qui arrive dans le tube digestif? Comment, pourquoi, et en quoi varie chacun de ces réactifs? Tous se modifient-ils simultanément dans leur composition, ou bien séparément ; et, dans les divers cas, chacun ne subit-il pas une modification variable, en rapport avec la nature de l'alimentation? Que deviennent ces réactifs, au cours d'un travail forcé ou réduit de l'usine digestive? N'existe-t-il pas quelquefois un certain antagonisme entre diverses parties constitutives des aliments, l'une de ces parties exigeant la présence d'un réactif, qui empêche l'action d'autres réactifs sur le reste des parties alimentaires? etc., etc... Personne ne peut nier que ces questions ne se rapportent manifestement à notre sujet. On ne doit pas se représenter le mécanisme de la digestion de la façon abstraite dont elle est exposée dans les traités modernes de physiologie. La variété, l'individualité des réactifs impliquent nécessairement une complexité et une finesse très grande de la fonction ainsi qu'une adaptation spéciale du travaildigestif à chaque cas particulier. Si nous réfléchissons davantage sur ce point, nous devons admettre *à priori* que tout aliment, c'est-à-dire tout mélange de substances destinées à être élaborées, doit rencontrer dans le tube digestif l'action synergique de ces réactifs appropriés. Il n'y a donc rien de surprenant à ce que la diététique soit une des parties les plus embrouillées de la thérapeutique, sinon dans ses

règles générales, tout empiriques, du moins dans ses détails et dans ses interprétations. Il ne doit pas suffire aux physiologistes de connaître les éléments de la digestion, l'action des réactifs isolés ; il faut aussi, pour posséder complètement ce sujet, embrasser par l'observation l'ensemble des fonctions digestives. Cette nécessité a été naturellement reconnue par beaucoup d'expérimentateurs ; cette étude complète a été souvent tentée ; elle serait, sans doute, accomplie, si elle eût été facile à réaliser.

On peut suivre deux voies, pour acquérir des connaissances scientifiques sur l'ensemble des processus digestifs : d'une part, rechercher la façon dont sont élaborées les matières alimentaires brutes, à chaque étape du canal digestif (méthode de *Brücke*, de l'Ecole de *Ludwig*, etc.) ; d'autre part, établir avec précision quelle est la quantité de réactif digestif sécrétée pour chacun des aliments en particulier, et, pour ceux-ci en totalité, quelle est la nature des divers réactifs, et à quel moment ils sont déversés dans le canal digestif (méthode des auteurs qui, en grand nombre, se sont attachés à l'étude de la marche de la sécrétion des sucs digestifs).

Nos recherches procèdent de la seconde méthode. Nos prédécesseurs s'étaient heurtés à une technique insuffisante. On dit souvent — et non sans raison — que la science progresse par à coups, et que chaque impulsion correspond à un progrès réalisé dans les méthodes techniques. Chaque pas en avant de la méthode nous élève à un niveau, d'où nous découvrons un horizon plus vaste et des points de vue auparavant invisibles. Aussi notre première tâche a-t-elle été de trouver une méthode. Il importait de se rendre compte des conditions de déversement des réactifs sur les aliments introduits

dans l'usine digestive. Nombreux et difficiles sont les problèmes à résoudre pour atteindre l'idéal ! Il faut être à même d'*obtenir le réactif en tout temps*, sinon des faits importants nous échapperaient ; il faut que ces réactifs soient à *l'état de pureté parfaite*, autrement nous serions incapables d'apprécier les modifications qui surviennent dans leur composition ; il est indispensable de pouvoir déterminer la *quantité de ces réactifs*, et enfin de n'opérer que sur des *animaux dont le canal digestif fonctionne régulièrement et dont la santé est parfaite.*

On comprend que la physiologie n'ait pu éclaircir que bien lentement un problème si ardu, qu'elle se soit perdue en vains efforts et en infructueuses tentatives, malgré l'intervention d'un grand nombre des représentants les plus autorisés de notre science.

Nous commencerons notre exposé par l'étude de la glande pancréatique, qui représente le cas le plus simple. Il semblerait que la question fût ici des plus faciles à résoudre. Il suffit de trouver le conduit par lequel le produit du travail glandulaire est déversé dans l'intestin, et, après y avoir fixé une canule, de donner issue à ce liquide au dehors et de le recueillir dans une éprouvette graduée. Tout cela est, en fait, très facile à réaliser ; mais la solution du problème n'est pas encore bien avancée. Même quand l'animal est en pleine digestion, le suc pancréatique, après une telle opération, ne coule pas du tout ou ne coule qu'en quantité très petite, évidemment moindre qu'à l'état normal. Et il ne saurait s'agir ni d'une marche particulière de la sécrétion, ni de modifications dans la composition du suc, en rapport avec les aliments. Il sera ultérieurement démontré, au cours de nos recherches, que le pancréas est un organe extrê-

mement sensible, et que, dans les conditions qui président à l'opération (intoxication due à la narcose, ouverture de la cavité abdominale) cet organe éprouve de tels ébranlements dans ses fonctions que, dans un grand nombre de cas, il perd tout à fait son fonctionnement normal. Ce procédé est connu dans la science sous le nom de fistule pancréatique temporaire. Les insuccès qu'on lui doit ont naturellement conduit les auteurs à rechercher d'autres méthodes.

L'espoir d'un perfectionnement apparut dans le fait de rendre possible l'obtention du suc du conduit excréteur, en dehors de la période d'opération de l'animal, et après cessation de l'influence inhibitrice de l'acte opératoire. Il importait, par conséquent, d'assurer l'écoulement du suc hors du conduit excréteur pendant un laps de temps assez long. On comptait y parvenir, en laissant un tube de verre dans le canal excréteur et en faisant communiquer ce tube à l'extérieur, à travers la paroi abdominale (*Claude Bernard*), ou bien en fixant dans le conduit excréteur un fil de plomb tordu en forme de T (Ecole de *Ludwig*). Ce procédé reçut le nom de fistule pancréatique continue (permanente). L'une et l'autre variantes remplissaient, à vrai dire, le but qu'on s'était proposé, mais seulement pour un temps très court, ordinairement de trois à cinq jours, exceptionnellement de neuf jours. Après cette période, le tube de verre tombait et la fistule se fermait; de même, le fil de plomb n'empêchait pas la fermeture de la fistule. Ce procédé doit être aussi considéré comme temporaire. Il présente, d'ailleurs, un autre inconvénient. Si, au bout de un ou deux jours, l'influence inhibitrice de l'opération disparaissait, il survenait dans plusieurs cas un trouble nouveau : on notait une excitation continue de la glande, indépen-

dante du fait que le chien eût mangé ou qu'il fût à jeun. Si bien que se posait la question de savoir ce qui valait le mieux, de la fistule temporaire ou de la fistule permanente. L'une et l'autre sont manifestement sujettes à caution. Si, dans le cas de la fistule temporaire, le fonctionnement normal est modifié, du fait de l'action inhibitrice de l'opération, il en est de même dans le cas de la fistule permanente, sous l'influence des phénomènes inflammatoires dont le pancréas est le siège, surtout dans les vieux laboratoires, souvent dès les premiers jours qui suivent l'opération.

Il restait donc à créer une fistule glandulaire susceptible de rester ouverte indéfiniment, après disparition des troubles mentionnés. Un tel procédé a été signalé par moi, en 1879, et indépendamment, en 1880, par *Heidenhain* (1).

Le procédé est le suivant (je décris ici mon opération, qui diffère un peu de celle de *Heidenhain*) : Dans la paroi du duodénum, on découpe un segment losangique comprenant l'orifice normal du canal pancréatique ; la continuité de l'intestin est rétablie par rapprochement des parois, en évitant toute modification essentielle dans son calibre intérieur, et le segment d'intestin découpé est suturé à l'orifice de la paroi abdominale, la muqueuse tournée à l'extérieur. La réunion se fait bien, l'opération ne réclame pas une habileté particulière, elle est de courte durée (environ une demi-heure) et bien supportée par les animaux. Au bout de quinze jours, l'animal est prêt pour l'observation. Au niveau de la plaie opératoire de l'abdomen, dès lors cicatrisée, apparaît une élevure arrondie de la muqueuse, de 7 à 10 millimètres de

(1) Hermann's *Handbuch der Physiologie*, Bd. V.

diamètre, avec une fente correspondant à l'orifice du canal; dans les cas favorables, cette fente est au centre même de l'élevure. Dès lors l'animal, placé sur un établi convenable, fournit le suc, qui s'égoutte, soit directement des papilles muqueuses, soit, s'il a une tendance à glisser le long de la paroi abdominale, à travers un entonnoir appliqué, par son extrémité évasée, sous l'abdomen. Les deux inconvénients inhérents à la fistule temporaire et à la fistule permanente n'existent plus. Il est certain que la glande est dans des conditions normales, mais l'expérimentateur n'est pas encore venu à bout de ses épreuves. Bientôt l'écoulement du suc sur la paroi abdominale entraîne une macération de la peau, qui devient, par places et sur une certaine étendue, sanguinolente. Il en résulte une irritation constante de l'animal et ce n'est pas du suc pur qui se rassemble dans l'entonnoir. Que faut-il donc faire? On peut beaucoup : par exemple, recourir à de fréquents lavages des endroits macérés avec de l'eau, à des badigeonnages avec des pommades émollientes; un plus sûr moyen de guérison consiste encore à tenir de longues heures attaché sur l'établi l'animal muni de son entonnoir. Mais le mieux est d'appliquer à l'animal, dans l'intervalle des expériences, une couche de substances poreuses, soit de la sciure de bois, du sable, du plâtre. Beaucoup d'animaux ont eux-mêmes l'idée de se coucher sur le ventre, de sorte que le suc qui s'écoule de leur fistule est aussitôt absorbé par les substances poreuses : de cette façon se trouvent évitées le plus sûrement la souillure et la macération de la peau. Il est intéressant de constater que c'est même une telle habitude d'un des chiens opérés, qui inspira le traitement mentionné en dernier lieu.

Je me permets d'insister sur ce cas intéressant. Un des

chiens opérés d'après mon procédé commença, au bout de dix à quinze jours après l'opération, à subir l'action caustique du suc. Les moyens employés n'avaient aucun effet convenable. Le chien était tenu la nuit à l'attache au laboratoire. Un matin, à notre grand mécontentement, nous trouvons près de ce chien, qui était ordinairement très calme, un tas de plâtre détaché par lui du mur. Le chien est placé dans une autre partie de la pièce, et maintenu en laisse. Le lendemain matin, même constatation : du plâtre a été de nouveau détaché du mur. Nous observons en même temps que le ventre de l'animal est sec, et que les phénomènes d'irritation de la peau ont diminué d'intensité. Nous comprenons alors et nous préparons à l'animal un lit de sable : les murs ne furent plus endommagés et l'irritation produite par le suc disparut. Nous nous sommes donc laissés complaisamment guider (le Dr. *Kuwschinski* et moi) par l'instinct de l'animal, qui, déjà, l'avait servi lui-même. C'est là un fait de psychologie animale qui méritait d'être signalé. Voilà donc un obstacle de plus évité. Mais le but définitif reste encore à atteindre.

Au bout de trois à quatre semaines, l'animal, qui présentait antérieurement toutes les apparences de la santé, tombe malade ; il renonce presque subitement à sa nourriture et s'affaiblit rapidement ; le plus souvent cet état s'accompagne de convulsions parfois intenses et généralisées ; l'animal succombe alors, au bout de deux à trois jours. Il existe évidemment là une maladie spéciale. Il ne s'agit nullement d'inanition ; l'animal, quand il succombe, a souvent conservé son poids normal. L'hypothèse d'une affection post-opératoire quelconque, telle qu'une péritonite chronique, est également à rejeter ; ni l'état antérieur à la mort de l'animal, ni les résultats de

l'autopsie ne permettent une telle supposition. On peut enfin exclure la possibilité d'une auto-intoxication par les produits d'une digestion insuffisante et irrégulière, conséquence, suivant l'opinion défendue par le Dr. *Agrikoljanski* dans sa thèse (1), de la perte d'une quantité considérable de suc pancréatique. D'une part, en effet, on n'observe ordinairement avant la mort aucun symptôme morbide du canal digestif : ni vomissements, ni diarrhée, ni constipation. D'autre part, des expériences *ad hoc* de ligature et de section du canal pancréatique ont montré la complète innocuité d'une telle déficience. Il reste donc à supposer qu'avec le suc pancréatique, l'animal perd au dehors, quelque chose qui lui est indispensable pour la marche régulière de la vie. Imbus de cette idée, nous avons eu recours à deux procédés, pour mettre les animaux à l'abri des accidents morbides. Sachant que le mode d'alimentation a une grande influence sur la qualité et la quantité du suc pancréatique, nous avons (Dr. *Wassiljew*) complètement supprimé la viande du régime alimentaire de nos chiens, et nous les avons soumis exclusivement au pain et au lait. En outre, sachant qu'avec le suc pancréatique l'organisme perd de son alcalinité, nous avons constamment ajouté à la nourriture de nos animaux une certaine quantité de bicarbonate de soude (Dr. *Jablonski*).

Grâce à ces deux mesures, on arrive facilement à avoir à sa disposition un animal porteur d'une fistule pancréatique permanente, sur lequel on peut expérimenter des mois, des années, sans qu'il y ait à prendre des mesures de préservation particulières. Il faut savoir toutefois qu'on observe de grandes différences entre les divers animaux,

(1) De l'influence du nitrate de strychnine sur la sécrétion du suc pancréatique chez le chien. Th. inaug. Saint-Pétersbourg, 1893 (en russe).

au point de vue des difficultés contre lesquelles on a à lutter. Sur 4 ou 5 chiens on en trouve un, le plus ordinairement, qui supporte très bien son état, sans soins spéciaux. Quelle est l'action du bicarbonate de soude? Ceci reste encore à déterminer. On supplée peut-être ainsi à une diminution nocive de l'alcalinité du sang. Il est possible, d'autre part, que le bicarbonate de soude agisse en diminuant la sécrétion du suc, ainsi que l'a montré le Dr. *Becker*. Il n'en resterait pas moins, à vrai dire, à découvrir la nature de la substance, dont l'issue hors de l'organisme entraîne de tels troubles. On ne saurait se dissimuler que cette question présente une grande importance, car nous avons affaire ici à un nouvel état pathologique de l'organisme provoqué expérimentalement. Cette question a fait l'objet, dans notre laboratoire, de recherches non encore terminées, de la part du Dr. *Jablonski*.

La récolte du suc se fait à l'aide d'un entonnoir en verre ou, de préférence, métallique, qui est maintenu étroitement adhérent par son bord à la paroi abdominale, de façon à circonscrire l'orifice du conduit pancréatique : pour ce, des fils élastiques ou des tubes en caoutchouc sont passés autour du corps et fixent l'entonnoir, dont le col est muni de crochets auxquels est suspendue une éprouvette graduée. L'animal est attaché à l'établi. Cette disposition est commode pour l'observateur, mais beaucoup moins pour l'animal, qui bientôt se fatigue et s'agite. Pourtant, à la longue, les chiens s'habituent et peuvent même, en particulier, dormir dans ces conditions, surtout quand on a le soin de leur ménager un appui pour la tête. Il vaut mieux cependant, quand le chien sert depuis peu, recueillir le suc en fixant par une légère pression sur l'animal couché, et sous l'orifice du canal, un récipient approprié.

Ce n'est pas sans raison que j'ai relaté la série des incidents qui marquent l'établissement de la fistule pancréatique permanente. J'ai voulu montrer comment, en pareille matière, des problèmes en apparence faciles se résolvaient difficilement.

Naturellement notre solution n'est pas encore idéale. Il serait extrêmement désirable de posséder une méthode permettant au suc de s'écouler tantôt au dehors, pendant l'expérience, tantôt dans l'intestin, le reste du temps. En effet, abstraction faite de la conservation du suc pour les besoins de l'organisme, il importe aussi tout particulièrement d'exclure la possibilité d'altérations importantes dans le fonctionnement des glandes digestives, par le fait de la fistule pancréatique. On peut penser, en effet, que la soustraction permanente au canal digestif d'un réactif aussi important que le suc pancréatique est compensée, d'un côté, par une augmentation de travail ou par des modifications de sécrétion des autres glandes; et, d'un autre côté, atténuée encore par le fait d'une diminution de valeur du suc qui s'écoule constamment inutilisé. Il ne faut pas toutefois exagérer l'importance de ces suppositions subtiles. Au cours de cet exposé nous verrons combien nombreux, clairs, indiscutables et instructifs sont les résultats fournis par notre méthode. — Un procédé récent publié par un auteur italien, *Fodera* (1), se rapproche beaucoup des conditions idéales. Cet auteur est parvenu à faire enkyster dans le conduit excréteur un tube métallique en forme de T, ce qui lui permet, on le comprend, soit de recueillir le suc au dehors, soit, après oblitération de l'extrémité externe du tube, de dériver le suc vers l'in-

(1) *Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre der Menschen und der Tiere*, Bd. XVI, 1896.

testin. Ce procédé a cependant, de toute évidence, un défaut important : nous n'avons aucune garantie que, malgré l'écoulement du suc au dehors, une quantité indéterminée de cette sécrétion ne se déverse en même temps dans l'intestin.

La technique pour l'obtention et l'observation de la *secrétion gastrique* a présenté dans son développement non moins de lenteur et de difficulté. Nous laisserons de côté les procédés anciens, d'une insuffisance manifeste, pour nous arrêter plus longuement sur ceux qui ont été le point de départ de notre méthode actuelle, à savoir l'établissement de la fistule gastrique. En 1842, notre compatriote le Prof. *Bassow* (1) et, en 1843, le médecin français *Blondlot* (2), indépendamment l'un de l'autre, ont conçu l'idée de reproduire expérimentalement, chez les animaux, le cas chirurgical d'un médecin américain, relatif à un malade porteur, sur la paroi abdominale, d'une fistule s'ouvrant directement dans l'estomac et consécutive à un coup de feu. Ces deux auteurs pratiquèrent sur le chien, à travers la paroi abdominale, un orifice à l'estomac et y fixèrent un tube métallique se fermant au dehors à l'aide d'un bouton. Le tube s'enkyste solidement dans la plaie et peut rester en place pendant plusieurs années, sans aucun inconvénient pour l'animal.

Cette méthode a fait naître de grandes espérances, à un moment donné, car on obtenait toujours ainsi facilement un libre accès vers l'estomac. Toutefois, avec le temps, les espérances du début firent place à des déceptions croissantes. Pour se rendre compte des propriétés fermentatives du suc gastrique, presque tous les auteurs

(1) *Bulletin de la Soc. des natur. de Moscou*, T. XVI.
(2) *Traité analytique de la digestion*, 1843.

se sont servis de macérations de muqueuse stomacale, parce que par les fistules on obtenait très peu de suc, et encore n'était-il pas pur. Du fait que le suc gastrique se mélangeait aux aliments, il était également très difficile de se faire une idée de la marche de la sécrétion gastrique pendant la digestion, et d'étudier les propriétés du suc dans différentes conditions. Aussi convint-on que la fistule gastrique ne justifiait pas les espérances fondées sur elle et qu'elle était complètement inutile.

C'était là une exagération provoquée par le ressentiment que causait la lenteur avec laquelle progressaient nos connaissances sur les phénomènes de sécrétion du tube digestif et particulièrement de l'estomac. Et cependant que d'observations importantes ont été faites autrefois à l'aide de la fistule ! Plus tard il a suffi d'un petit perfectionnement technique, pour que, grâce à elle, des problèmes de premier ordre aient pu être résolus.

En 1889, nous avons pratiqué, M[me] *Schumow-Simanowski* et moi, sur un chien porteur d'une fistule gastrique ordinaire, l'opération de l'œsophagotomie, c'est-à-dire la section de l'œsophage au cou : les deux bouts sectionnés étaient séparés l'un de l'autre et fixés dans les angles de la plaie opératoire par la cicatrice. Nous obtenions ainsi une séparation anatomique complète de la cavité buccale d'avec la cavité gastrique. Les animaux ainsi opérés et bien soignés peuvent se rétablir complètement et vivre plusieurs années dans un parfait état de santé. Naturellement on les nourrit en déposant directement les aliments dans l'estomac. Sur de tels animaux on peut faire l'expérience suivante très intéressante : vient-on à donner de la viande au chien, elle retombe évidemment au dehors par l'extrémité supérieure de l'œsophage; l'estomac, complètement vide et préalable-

ment lavé à l'eau, fournit alors une sécrétion abondante de suc gastrique, sécrétion qui dure aussi longtemps que l'animal mange la viande et se prolonge même quelque temps après. De cette façon, on peut avec facilité recueillir des centaines de centimètres cubes de suc gastrique. Tout en réservant pour de prochaines leçons la question de savoir pourquoi il y a écoulement de suc dans ces conditions, et aussi la signification que peut avoir ce phénomène dans le mécanisme général de la digestion, nous ferons seulement observer ici que le problème de l'obtention du suc gastrique pur se trouve définitivement résolu par cette méthode. On peut, avec des animaux ainsi opérés, recueillir, tous les deux jours ou même tous les jours, 200 centimètres cubes de suc, sans préjudice notable pour la santé des animaux. On retire, en définitive, à ces chiens du suc gastrique comme on trait du lait à une vache.

Plus n'est besoin maintenant, dès lors, de recourir aux macérations de muqueuse gastrique, pour expérimenter sur les ferments de l'estomac. Avec beaucoup plus de commodité, en beaucoup moins de temps, sans sacrifier l'animal, on dispose d'une grande quantité de ferment aussi pur que possible. L'animal opéré devient une source inépuisable du produit le plus pur. C'est à cela que devrait, il me semble, tendre aussi la pratique pharmaceutique, quand la médecine considère comme utile, et, dans certains cas, comme indispensable, l'usage de la pepsine et de l'acide chlorhydrique. Des essais comparatifs précis, faits par le Dr. *Konowalow* avec des solutions de pepsine du commerce et le suc naturel fourni par nos animaux, ont montré que les premières ne sauraient rivaliser avec ce suc. Le fait que celui-ci a été emprunté à un chien ne saurait être un obstacle

sérieux à son emploi et à sa vulgarisation comme préparation pharmaceutique. De nombreux essais faits sur nous-même, au laboratoire, ont plutôt témoigné de son utilité que d'une nocuité quelconque. Sa saveur n'a rien de désagréable ; elle ne se différencie en rien du goût d'une solution d'acide chlorhydrique de même concentration. Pour obvier à tout préjugé touchant le choix du chien, on pourrait aussi bien utiliser d'autres animaux servant à l'alimentation de l'homme. Je ne puis m'empêcher d'exprimer ici le regret que cet essai, qui mérite d'être pris en sérieuse considération, n'ait pas été tenté en Russie, bien que j'aie attiré l'attention de mes collègues médecins sur ce point. Le désir de tenter une fois encore d'être entendu explique cette parenthèse sur la discussion de notre technique. Ces dernières années, le suc gastrique pur de chien, obtenu par le Dr. *Frémont*, de l'estomac isolé d'après le principe de la fistule intestinale de *Thiry*, a été recommandé à l'étranger comme moyen thérapeutique dans diverses affections du tube digestif. N'aurions-nous pas, dès lors, tout bénéfice de l'emploi d'un produit depuis longtemps connu de nous, et dont nous disposons facilement.

Je reviens à la technique. Si le problème de l'obtention du suc gastrique pur est résolu, nous n'avons point encore toutefois la possibilité d'étudier les caractères de la sécrétion et les propriétés du suc gastrique pendant la digestion. Il est évident qu'il nous faut remplir une condition nécessaire, savoir : observer une digestion gastrique normale, et recueillir exactement la totalité du suc sécrété à l'état pur. Cela est des plus simples pour le pancréas, vu ses rapports anatomiques (le canal qui déverse le suc est complètement séparé de la cavité intestinale renfermant les aliments) ; c'est, par contre, très

difficile pour l'estomac, dont les glandes microscopiques sont situées dans les parois mêmes de la cavité où séjournent les substances alimentaires.

L'idée vraiment heureuse de la façon dont il faut procéder, en pareil cas, revient à *Thiry*, qui, pour obtenir du suc pur des glandes microscopiques de la muqueuse intestinale, et pour suivre la marche de la sécrétion, a découpé un cylindre d'intestin transformé en cæcum qu'il a suturé à la plaie abdominale. Cette idée fut utilisée, en 1875, par *Klemensiewicz* (1) pour obtenir du suc pur de la zone pylorique de l'estomac, mais son chien ne survécut que trois jours à l'opération. *Heidenhain* (2) réussit à conserver un animal ainsi préparé. Bientôt après, *Heidenhain* (3) isolait un segment du fond de l'estomac, en le transformant en un cul-de-sac qui évacuait sa sécrétion à l'extérieur.

De cette façon se trouvait remplie désormais la condition formulée plus haut. Quand les aliments pénétraient normalement dans le gros estomac resté en place, le segment isolé se mettait à sécréter du suc parfaitement limpide, dont la quantité pouvait être exactement enregistrée, à n'importe quel moment. Cependant, pour conclure avec toute certitude, du travail de ce segment isolé à l'activité normale de l'estomac pendant la digestion, il était nécessaire que l'intégrité du système nerveux fût assurée au niveau de ce segment. Dans l'opération de *Heidenhain*, il n'en était manifestement pas ainsi : les incisions transversales, grâce auxquelles on réséquait le segment d'estomac, entraînaient, en effet, la section des filets du pneumogastrique qui cheminent le long de la

(1) *Sitzungsberichte der Wiener Akademie*, 1875.
(2) *Pflüger's Archiv.*, Bd. 18.
(3) *Pflüger's Archiv.*, Bd. 19.

paroi stomacale. Pour perfectionner la méthode, il fallait obvier à cet inconvénient.

Pour cela, nous avons, avec le Dr. *Chigin*, modifié l'opération de *Heidenhain* de la façon suivante : la première incision, s'étendant sur le fond de l'estomac le long de la grande courbure, commence à 2 centimètres de l'extrémité de la portion pylorique, se continue en droite ligne sur une longueur de 10 à 12 centimètres, et intéresse dans toute leur épaisseur les parois antérieure et postérieure du viscère. Il se trouve constitué ainsi un lambeau de forme triangulaire, qui s'étend suivant la direction longitudinale de l'estomac. Exactement à la base de ce lambeau, on fait une seconde incision linéaire intéressant la muqueuse et épargnant les tuniques musculaire et séreuse. Les bords de la muqueuse sont décollés des deux côtés des tissus sous-jacents, sur une étendue de 1 à 1 centimètre et demi du côté de l'estomac, de 2 à 2 centimètres et demi du côté du lambeau. La portion de muqueuse qui tient au grand estomac est affrontée dans sa largeur par chacune de ses moitiés, dont on suture les faces vives. Avec la portion de muqueuse qui tient au lambeau on forme une voûte. Les parois de l'estomac et celles du lambeau sont suturées sur la première ligne d'incision ; entre leurs cavités se trouve alors formé un septum, constitué par deux cloisons muqueuses, l'une intacte (la voûte), l'autre suturée en son milieu. La formation d'une voûte avec un des lambeaux de muqueuse nous a seule assuré des animaux à fistule permanente ; quand il nous est arrivé de suturer des deux côtés chaque lambeau respectif de muqueuse, il s'est établi plus ou moins rapidement une communication entre l'estomac et le cul-de-sac isolé ; l'animal était alors inapte à remplir le but que nous nous

proposions. On réussit encore plus sûrement, si, des deux côtés, on pratique une voûte avec chaque lambeau de muqueuse. En résumé, nous découpons un lambeau longitudinal d'estomac et nous le transformons en un tube cylindrique, dont l'extrémité libre est suturée à l'orifice de la paroi abdominale, et dont l'autre extrémité reste en continuité avec la paroi de l'estomac. La cavité du cul-de-sac et la cavité stomacale sont séparées par un

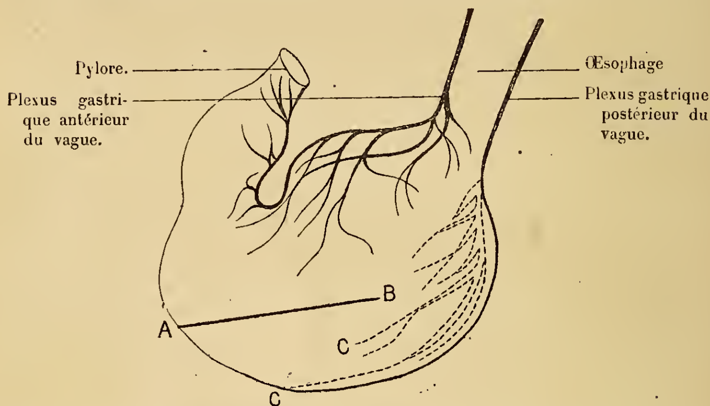


Fig. 1. — AB, ligne d'incision; C, lambeau pour la formation du sac isolé.

septum formé exclusivement de muqueuse. Les dessins ci-joints, empruntés au travail du Dr. *Chigin*, feront mieux comprendre encore cette opération (fig. 1 et 2).

Il va sans dire que l'opération de *Heidenhain* ainsi modifiée est d'une exécution beaucoup plus difficile; mais, au prix de ces difficultés, on respecte, ainsi que nos expériences le démontreront plus loin, les relations nerveuses de l'estomac. Il est facile de comprendre que les faisceaux du pneumogastrique arrivent au petit estomac isolé, en suivant l'intervalle compris entre ses couches musculaire et séreuse. L'opération que nous

venons de décrire n'occasionne aucun désagrément appréciable et n'entraîne pas de danger de mort pour l'animal.

La question se pose de savoir si l'activité de notre petit estomac peut être considérée comme un miroir fidèle du travail sécrétoire du grand, dans la digestion normale, quand les aliments arrivent au contact de ce

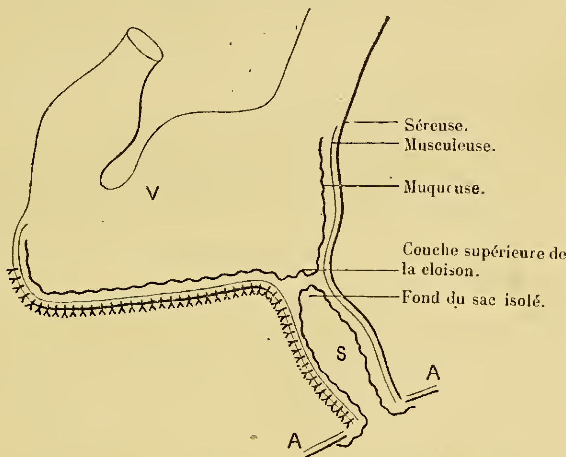


Fig. 2. — V, cavité stomacale; S, sac isolé; AA, paroi abdominale.

dernier, le segment isolé restant vide. J'ajourne la réponse précise à cette question à une des leçons ultérieures, jusqu'au moment où nous pourrons disposer d'un plus grand nombre de faits. Je déclarerai seulement ici, m'appuyant sur des résultats précis, déduits d'une série de faits incontestables, et aussi sur des expériences directes de comparaison entre les conditions du travail du grand et du petit estomac et les qualités des sucs sécrétés par l'un et par l'autre, que nous pouvons légitimement concentrer dans ce petit estomac l'étude de l'activité gastrique normale. Déjà, dans la pro-

chaine leçon, nous montrerons tout ce qui se dégage d'instructif d'une observation précise du petit estomac.

Nous avons vu plus haut que tout récemment (postérieurement à la publication de notre méthode), le Dr. *Frémont* est parvenu à isoler, d'après le procédé de *Thiry*, l'estomac entier du chien, c'est-à-dire à réunir l'extrémité inférieure de l'œsophage au duodénum et à introduire dans l'estomac fermé à ses deux extrémités une canule à fistule ordinaire. Ce procédé toutefois ne saurait servir que pour certaines expériences spéciales sur la sécrétion gastrique, ainsi que je le montrerai plus loin. En tant que méthode générale, il présente deux défauts importants : 1° En ce qui concerne la digestion ordinaire, on peut difficilement compter avec ces chiens sur des conditions normales du processus sécrétoire de l'estomac, car il ne saurait exister la moindre excitation réflexe de la muqueuse gastrique par les aliments ; 2° Si on introduit les aliments directement dans l'estomac, il en résulte un mélange du suc avec ceux-ci. En ce qui concerne enfin l'obtention du suc gastrique dans un but pratique, notre procédé, qui consiste à combiner une fistule gastrique ordinaire avec une œsophagotomie, a, nous semble-t-il, des avantages considérables sur le procédé de Frémont ; il est infiniment plus simple, au point de vue opératoire, et n'exige dans les conditions habituelles aucun sacrifice inutile. De plus, nos animaux vivent plusieurs années et jouissent d'une parfaite santé. Peut-on en dire autant des chiens du Dr. *Frémont* ?

Voici comment on procède ordinairement, pour puiser du suc dans notre petit estomac. Dans le cul-de-sac en cœcum on introduit une canule en verre ou en caoutchouc, fenêtrée à son extrémité profonde. Cette canule est ou bien simplement introduite dans l'estomac, ou

bien maintenue à l'aide d'un lien élastique passant autour du corps. Le suc est recueilli soit dans la position couchée, soit dans la station debout. Autant qu'il est permis de porter un jugement immédiat, la méthode du petit estomac isolé doit être considérée comme la seule possible et, en principe, la seule rationnelle, pour le but à atteindre. Restent quelques petits inconvénients, quelques menus détails, comme la macération des bords de la plaie et la déperdition du suc. On les peut, d'ailleurs, facilement éviter ; ils sont sans grande importance et peuvent même, dans la suite, devenir tout à fait négligeables.

Dans l'intérêt d'une étude complète de l'ensemble du travail sécrétoire du tube digestif, il est à souhaiter que les méthodes se simplifient le plus possible, au point de vue technique, et qu'on arrive à faire disparaître leurs inconvénients secondaires, de façon à pouvoir pratiquer en même temps sur le même animal plusieurs fistules, sans danger pour son existence et sa santé. L'aperçu général du travail digestif, que nous avons donné plus haut, montre l'importance qu'il y a à étudier le travail synergique des diverses glandes, à déterminer exactement les rapports de durée et de quantité de leurs sécrétions. Or, cette étude ne peut se poursuivre que si l'on a la possibilité d'observer, en même temps, sur le même animal, l'activité de toutes ces glandes ou de plusieurs d'entre elles.

En terminant l'exposé de la partie technique de ces leçons, j'estime qu'il n'est pas inutile d'insister sur l'importance des procédés chirurgicaux en physiologie. La méthode chirurgicale, que j'oppose à la vivisection, doit prendre de plus en plus pied dans la physiologie

moderne. Je fais allusion particulièrement aux opérations plus ou moins compliquées, que j'envisage tant dans leur exécution que dans leur conception, et dans lesquelles on se propose soit l'ablation de certains organes, soit le libre accès à quelque profondeur de l'organisme nécessaire à l'observation de certains phénomènes, soit la suppression ou inversement la création de rapports entre organes. Dans tous ces cas, on doit pouvoir obtenir la guérison de tous les traumatismes produits et le retour complet à la santé de l'animal, dans la mesure, du moins, où le permet l'opération.

Il me semble qu'il est nécessaire de faire ressortir l'importance de la méthode opératoire, car on s'aperçoit tous les jours de plus en plus que les interventions sanglantes, pratiquées en un seul temps, comme on le fait d'habitude, peuvent être le point de départ de nombreuses erreurs, dûes à l'atteinte profonde portée à l'intégrité de l'organisme et à la mise en jeu consécutive d'un grand nombre d'influences inhibitrices sur le fonctionnement de divers organes. Dans son ensemble l'organisme représente un grand nombre de parties différentes, unies par des liens délicats et qui font œuvre utile de concert. Il ne saurait donc rester indifférent, en raison de sa nature même, aux causes de destruction ; il est obligé, dans son propre intérêt, de réfréner certaines fonctions, d'en renforcer certaines autres, et de concentrer tous ses efforts pour sauver tout ce qui peut l'être. Cette particularité a été autrefois et est encore aujourd'hui une grande barrière pour la physiologie analytique et un obstacle insurmontable pour les progrès de la physiologie synthétique, lorsqu'il s'agit de déterminer exactement la marche réelle de tel ou tel phénomène physiologique et son rôle dans l'ensemble de l'organisme. La

tendance à imaginer de nouvelles méthodes opératoires, en physiologie, entre maintenant dans une période d'épanouissement. Nous rappellerons l'extirpation du pancréas, réalisée par *Minkowski*, l'abouchement de la veine porte dans la veine cave inférieure, par le Dr. *Eck*, et enfin les mémorables expériences de *Goltz*, qui consistent à faire des sections successives des divers étages du système nerveux central. De nombreux problèmes physiologiques ne sont-ils pas ainsi résolus? N'en surgit-il pas une foule d'autres? On me reprochera de réclamer en faveur d'une pratique déjà usitée. Je répondrai, tout d'abord, qu'on procède ainsi isolément et rarement. Que l'on fasse le décompte, par exemple, du nombre d'instruments d'ordre physique proposés et construits chaque année pour servir à des études physiologiques, ainsi que celui de la quantité des méthodes de chimie physiologique et de leurs variantes. Et que l'on mette en regard le nombre des opérations nouvelles de physiologie, dans lesquelles on conserve la vie de l'animal. La pauvreté de ce dernier nombre fait un triste contraste avec la richesse des premiers. Je ferai remarquer, en second lieu, que beaucoup de ces opérations ont été pratiquées par des chirurgiens et non par des physiologistes — que ceux-ci ne considèrent pas de telles opérations comme étant de leur ressort, ou qu'ils n'aient pas à leur disposition les moyens d'exécution nécessaires. — Enfin, la preuve la plus convaincante que la méthode chirurgicale n'occupe pas encore en physiologie la place qu'elle mérite, c'est l'absence, dans le plan d'installation des laboratoires modernes de physiologie, d'une salle d'opérations chirurgicales, au même titre que les annexes spéciales réservées à la chimie, à la physique, à la microscopie et à la vivisection.

S'il est indiqué de procéder fréquemment à des opérations difficiles comportant la survie des animaux, il est impossible à quiconque veut économiser son temps et sa peine de les exécuter dans des pièces communes, et sans se plier aux exigences de la chirurgie moderne. Il est hors de doute que des opérations pratiquées dans les salles générales du laboratoire, même en observant les règles de l'asepsie et de l'antisepsie, ne réussissent pas, parce qu'il est impossible d'observer à l'égard des animaux, tant pendant qu'après l'opération, les soins méticuleux de propreté qui exigent d'avoir à sa disposition une salle spécialement aménagée dans ce but. Je prendrai comme exemple l'histoire bien connue de la fistule d'*Eck*, qui consiste à établir l'abouchement de la veine porte dans la veine cave inférieure. Dans les anciens laboratoires, malgré toute la ténacité et toute l'ingéniosité de son inventeur, celui-ci ne parvint pas à conserver vivants les animaux ayant subi cette opération. Le Prof. *Stolnikow* ne réussit pas davantage avec le concours du Dr. *Eck*, bien qu'il n'ait épargné ni les chiens ni sa peine. Ce n'est que dans le service chirurgical du laboratoire de physiologie de l'Institut de Médecine expérimentale de Saint-Pétersbourg, inauguré en 1891, et de construction récente, dans un bâtiment propre, au sens chirurgical du mot, qu'on est arrivé à compter une proportion considérable de succès. Encore cette série heureuse d'opérations n'a-t-elle duré qu'une année. Comme le laboratoire de physiologie était à l'étroit, il devint rapidement moins propre, malgré toutes les mesures de précautions prises, de sorte que l'opération d'*Eck* faite par les mêmes mains, plus expérimentées encore que par le passé, ne donna plus lieu qu'à des insuccès répétés. Un tel état de choses dura,

malgré la ténacité des opérateurs, pendant presque toute une année, jusqu'à ce qu'on eût construit dans l'Institut un nouveau laboratoire de physiologie, avec de vastes annexes destinées aux opérations.

Je me permets d'attirer votre attention sur ce premier exemple, à ma connaissance, d'une section spéciale de chirurgie, dans un laboratoire. Peut-être sa description fournira-t-elle quelques indications utiles à mes collègues physiologistes, quand il s'agira pour eux d'organiser un laboratoire. La partie chirurgicale du laboratoire occupe la moitié de l'étage supérieur, soit un quart de tout le laboratoire. Elle se compose, d'abord, de toute une série de pièces destinées aux préparatifs de l'opération et à l'opération elle-même. Dans la première, l'animal reçoit un bain et est séché sur des plate-formes spéciales. Dans la pièce suivante, l'animal est anesthésié, rasé et lavé avec des solutions antiseptiques. La troisième pièce sert à la stérilisation des instruments et du linge, à la toilette des mains des opérateurs et à l'application du manteau d'opération. Enfin la quatrième, la salle d'opérations, est munie d'un éclairage particulièrement intense. L'animal, anesthésié et préparé, est transporté sans table dans cette pièce par les personnes qui prennent part à l'opération. Les garçons de laboratoire ne sont ordinairement pas admis au-delà de la seconde pièce. Toute une série de cabines, séparées des premières pièces par une cloison épaisse, sont destinées aux animaux opérés, durant les dix premiers jours qui suivent l'opération. Chacune de ces cabines, de $4^{mq},5$ de surface et de $3^{m},5$ de hauteur, possède une grande fenêtre munie d'un vasistas, est chauffée à l'air chaud et éclairée à l'électricité. Toutes les chambres destinées aux chiens donnent sur un couloir, dont elles sont séparées par des

portes massives bien ajustées. Le sol est partout cimenté, et chaque chambre est aménagée pour l'écoulement de l'eau. Dans les cabines des chiens court, le long de la paroi, une conduite d'eau munie d'un grand nombre de trous permettant à tout moment le lavage du sol, sans qu'il soit nécessaire de pénétrer à l'intérieur de la pièce. Toute cette partie du laboratoire est recouverte d'une peinture blanche à l'huile. La longue série de nos salles d'opérations est la meilleure garantie contre la pénétration d'impuretés dans la dernière, qui est la principale salle. Quoique la physiologie ait à compter avec l'intelligence des chiens, il serait inutile d'espérer un concours quelconque, de la part de ces animaux, dans le but chirurgical poursuivi. Ce n'est qu'en opposant à la malpropreté, au sens à la fois habituel et chirurgical du mot, toute une série de barrières, qu'on pourra conserver pendant longtemps, un service d'opérations à la hauteur des exigences chirurgicales. Deux années de pratique dans cette section du laboratoire n'ont pas encore amené sa souillure, comme le prouve notre réactif de la propreté chirurgicale — la réussite de la fistule d'*Eck*. — Quand je songe aux résultats des opérations qui ont été pratiquées pendant vingt ans dans des locaux différents, mais toujours sur des animaux sains, et qu'il fallait recommencer sans cesse, je suis frappé, plus encore peut-être que les chirurgiens, du triomphe de la propreté, qui conserve la vie des animaux et économise le temps et la peine des opérateurs.

Vous me pardonnerez, j'espère, cette longue digression sur l'importance de la méthode chirurgicale en physiologie. Je suis convaincu que c'est en employant notre sagacité et notre art à exécuter de bonnes opérations sur le canal digestif que nous sera dévoilée la splendeur du

travail chimique de cet appareil, dont quelques traits parculiers jaillissent déjà de nos méthodes d'expérimentation. Je vous prie de vous rappeler mes paroles, à la fin de ces leçons, et vous reconnaîtrez, j'en suis sûr, la vérité qu'elles renferment.

DEUXIÈME LEÇON

Le travail des glandes pendant la digestion.

Le début de l'activité sécrétoire des glandes est en rapport avec l'entrée des aliments dans le tube digestif. — La quantité de suc est proportionnelle à la quantité d'aliments. — Marche de la sécrétion pendant la digestion, son importance et son invariabilité d'allures. — Modifications qualitatives des sucs au cours de la sécrétion. Exemples. — Méthodes pour l'examen des propriétés des sucs. — Le suc gastrique possède une acidité constante. — Importance des modifications qualitatives des sucs. — Évolution différente de la sécrétion et du pouvoir digestif du suc gastrique sous l'influence de la viande, du pain, du lait. Importance de cette évolution. — Marche de la sécrétion et propriétés du suc pancréatique sous les mêmes influences alimentaires. — Le travail des glandes digestives sous l'influence de divers régimes prolongés.

Messieurs,

Maintenant que nous connaissons les procédés, à l'aide desquels on peut plus ou moins bien suivre le travail des glandes, nous allons nous occuper de ce travail même. A l'aide des anciennes méthodes (la fistule gastrique ordinaire et le procédé primitif de fistule pancréatique) les données primordiales et les plus élémentaires sur le travail des glandes digestives ont pu être établies non sans peine. Finalement tous les auteurs ont reconnu que nos glandes commencent à fonctionner, seulement aussitôt que les aliments pénètrent dans le tube digestif. Dans l'état actuel de nos moyens d'investigation, il se trouverait bien difficilement quelque part un physiologiste qui doutât de la réalité des rapports étroits de dépendance

entre le travail des glandes digestives et l'alimentation. Chacune de nos expériences sur le chien a toujours donné, à cet égard, un résultat positif et net. Notre petit estomac isolé, qui est parfaitement vide chez le chien à jeun, commence à sécréter déjà quelques minutes après que le chien a mangé. De même un chien porteur d'une fistule pancréatique qui, à l'état de jeûne, fournit seulement de 2 à 3 centimètres cubes de suc à l'heure, en sécrète, dès qu'il a mangé, une quantité de beaucoup supérieure. C'est là un fait signalé depuis longtemps déjà, parfaitement établi à l'heure actuelle, et, pour ainsi dire, tout à fait naturel, les réactifs n'étant déversés dans le tube digestif que lorsqu'il y arrive des matériaux à élaborer. Il est facile de voir que derrière ce fait élémentaire se cachent bien des points délicats de l'activité glandulaire.

Il n'est pas une des méthodes anciennes qui pût répondre à la question suivante, en apparence simple, à savoir : comment varie la quantité de suc digestif en fonction de différentes quantités d'un même aliment? La quantité de suc est-elle proportionnelle à la quantité d'aliments, ou ces deux grandeurs sont-elles dans d'autres rapports? On ne pouvait, en fait, résoudre cette question pour l'estomac, tant qu'on se servait exclusivement de la fistule simple. Le suc ne pouvait être obtenu sans mélange avec les aliments, et ainsi on ne pouvait apprécier sa quantité. A l'heure actuelle nous possédons, à ce sujet, des données tout à fait précises. Sur notre chien à estomac isolé, le problème est facile à résoudre. Nous lui faisons manger diverses quantités d'un même aliment, et nous recueillons les quantités correspondantes de suc pur. Les expériences nous ont montré qu'il existe une proportionnalité presque parfaite entre la masse d'ali-

ments et celle du suc gastrique sécrété. Voici les moyennes que donne le Dr. *Chigin* pour la viande crue :

Pour 100 gr. de viande crue....	26 cent. cubes de suc.	
— 200 —	40	—
— 400 —	106	—

Une alimentation mixte composée de lait, pain et viande fournit les chiffres ci-dessous :

Pour 300 centimètres cubes de lait, 50 grammes de viande et 50 grammes de pain, on a 42 centimètres cubes de suc ; pour une quantité double du même mélange, on recueille 83,2 centimètres cubes. De ces chiffres nous sommes en droit de conclure que les glandes gastriques travaillent avec une grande précision, fournissant pour chaque catégorie d'aliments juste la quantité de suc qui est exigée par la nature de chacun d'eux. J'insiste sur ce résultat extrêmement instructif : il montre indiscutablement avec quelle précision et quelle ponctualité particulière s'exerce le travail digestif. Une seconde question se pose maintenant. Quelle est la marche du travail sécrétoire ? La masse de suc nécessaire se déverse-t-elle en un seul temps sur les aliments introduits ? Ou bien l'apport du suc se continue-t-il aussi longtemps que les aliments séjournent dans un département donné du tube digestif, et est-il subordonné à la diminution et aux modifications qualitatives de la masse alimentaire ?

Cette question ainsi posée a été depuis longtemps déjà l'objet d'observations multiples, et il a été démontré que l'apport de suc se poursuit tout le temps de la digestion, en présentant une marche définie. Pourtant, en raison de l'insuffisance des moyens d'investigation et aussi du mode de faire des auteurs, qui n'avaient pas toujours tout le souci d'exactitude nécessaire dans leurs recherches (quantité et proportions relatives des aliments

ingérés non indiquées, état d'inanition et de sentiment de faim variable), les résultats obtenus ne donnent pas l'impression d'une grande régularité. Pour être autorisés, au cours de nos recherches, à comparer le travail sécrétoire dans des conditions diverses, nous nous sommes appliqués, dès le début, à nous entourer de conditions expérimentales d'une rigoureuse précision. Il est bien réel maintenant que la marche de la sécrétion, dans des conditions égales, est d'une fixité vraiment absolue. Cette précision presque physique, sur laquelle on ne saurait trop appeler l'attention, inhérente à un processus physiologique compliqué, produit sur l'expérimentateur une impression réconfortante, qui vient le récompenser des efforts appliqués pendant de longues heures à saisir l'activité glandulaire. Comme preuve à l'appui de mes assertions, je vous rapporterai deux expériences sur les glandes gastriques (travail du Dr. *Chigin*) et sur la glande pancréatique (travail du Dr. *Walther*) :

TRAVAIL DES GLANDES GASTRIQUES *Pour* 100 *gr. de viande.* Expériences des 3 et 5 juillet 1894.			TRAVAIL DE LA GLANDE PANCRÉATIQUE *Pour* 600 *cent. cubes de lait.* Expériences des 14 février et 5 mars 1896.		
HEURES après le repas.	QUANTITÉ de suc en cent. cubes.		HEURES après le repas.	QUANTITÉ de suc en cent. cubes.	
1	11,2	12,6	1	8,75	8,25
2	8,2	8,0	2	7,5	6,0
3	4,0	2,2	3	22,5	23,0
4	1,9	1,1	4	9,0	6,25
5	0,1	1,0	5	2,0	1,5
En tout.....	25,4	24,9	En tout.....	49,75	45,0

Je reproduis ces mêmes expériences dans des courbes, dont les abscisses représentent le temps en heures, les ordonnées la quantité de suc en centimètres cubes. Les courbes doivent être lues de gauche à droite,

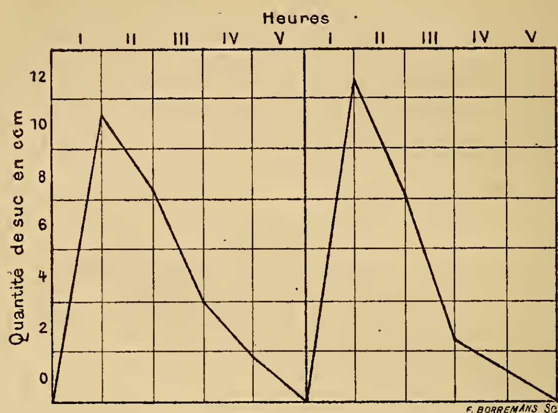


Fig. 3. — Marche de la sécrétion du suc gastrique après un repas de viande (expériences des 3 et 5 juillet 1894).

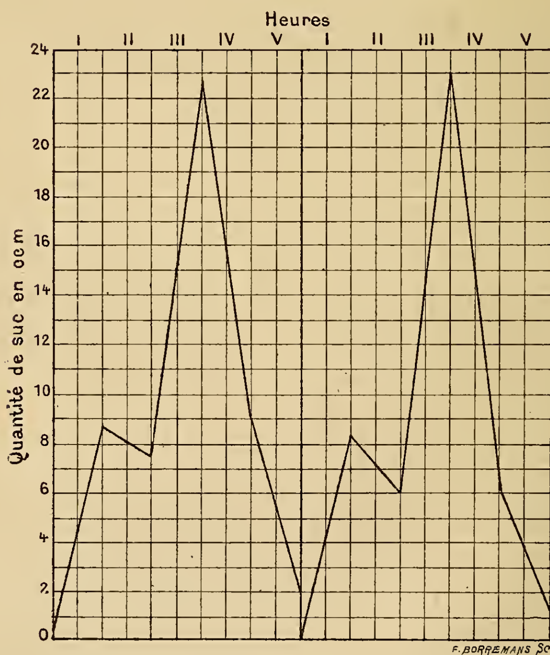


Fig. 4. — Marche de la sécrétion du suc pancréatique après un repas de lait (expériences des 14 février et 5 mars 1896).

Naturellement toutes les expériences ne se ressemblent pas au même degré que ci-dessus. Mais si une telle ressemblance s'observe 2 fois sur 5 environ, elle ne peut, en toute justice, ne pas être considérée comme une preuve évidente de la parfaite régularité du travail glandulaire. Nous avons tout lieu de croire que les oscillations, qui se présentent parfois, sont provoquées par des différences restées méconnues dans les conditions expérimentales. En d'autres termes, les oscillations constatées d'une fois à l'autre dans le travail sécrétoire ne tiennent pas au hasard, mais sont gouvernées par des lois. Le travail glandulaire, c'est-à-dire la sécrétion du suc se fait suivant une marche déterminée; le suc ne s'écoule pas avec une égale rapidité du commencement à la fin de la période digestive ; il ne s'écoule pas non plus suivant une ligne droite descendante, en diminuant progressivement, après avoir présenté un maximum au début; la sécrétion se fait suivant une courbe toute particulière, qui d'abord s'élève plus ou moins rapidement, puis conserve quelque temps une certaine valeur, et descend enfin peu à peu pour se terminer brusquement. Des exemples en seront rapportés plus loin. En raison de l'exacte régularité de ces courbes, dans les mêmes conditions, nous devons convenir que telle ou telle marche de la sécrétion n'est pas le produit indifférent du hasard, mais représente chaque fois une nécessité adaptée à l'élaboration appropriée des aliments, pour le plus grand avantage de l'organisme. L'explication des diverses parties de la courbe sécrétoire n'est toutefois pas facile; elle est même, pour le moment, presque impossible. Si la partie descendante de la courbe avec ses particularités s'explique d'une façon plus ou moins satisfaisante par ce fait que la masse formée par la bouillie alimentaire dimi-

nue d'une façon irrégulière au niveau du point où elle séjourne dans le tube digestif; par contre, l'ascension souvent complexe de la courbe reste parfaitement obscure et inexplicable. Pourquoi, par exemple, le maximum se produit-il tardivement, comme dans le cas du suc pancréatique (voir les courbes ci-jointes), à la troisième heure après le repas? Une explication scientifique de ces courbes — c'est-à-dire parfaitement adéquate à la réalité — ne pourra être fournie que par des recherches poursuivies à l'aide des méthodes mentionnées dans notre première leçon, quand on aura réussi à suivre pas à pas les aliments et leurs modifications chimiques, tout le long du tube digestif, en même temps que les sucs qui s'y mélangent et dont ils subissent l'influence spécifique.

Nous arrivons maintenant à une nouvelle question : Si, comme nous venons de le voir, les glandes, pendant la période digestive, modifient nettement l'intensité de leur travail en ce qui concerne la quantité de suc qu'elles déversent, ne serait-il pas naturel que ces variations d'énergie commandassent aussi à des modifications qualitatives des sucs? *A priori*, on peut s'attendre à ce que, aux diverses phases d'élaboration d'un même aliment, corresponde un suc de qualité différente. Tout le bol alimentaire peut, dans un premier temps, subir, sous l'influence des premières portions de suc, un changement chimique et physique tel que, pour une élaboration ultérieure, il ait besoin d'un suc doué de tout autre action, qu'il faille à celui-ci une proportion d'eau plus ou moins considérable, une plus ou moins grande alcalinité ou acidité, ou encore une teneur variable en ferment. Chacun de ces facteurs n'est pas sans avoir naturellement de l'importance; toutefois on n'a pu, tant qu'on s'en est tenu

aux essais de digestion *in vitro*, se faire une idée de leur valeur exacte. La science, il est vrai, a fait depuis longtemps une réponse positive à la question relative aux modifications qualitatives du suc pendant la période sécrétoire. Mais les faits observés n'ont pas été, me semble-t-il, appréciés à leur juste valeur, sinon il y aurait eu là un thème inépuisable de recherches persévérantes sur la cause et le mode de production de ces variations sécrétoires. De notre réserve d'observations je tirerai plus tard des exemples de ces variations, curieuses au plus haut point, dans la qualité des sucs, durant une période sécrétoire. Il est naturel d'attacher, comme on le fait d'habitude, le plus grand intérêt aux variations dans la teneur en ferment; mais, dans la réalité, les autres variations qualitatives du suc méritent d'être enregistrées et interprétées d'une façon satisfaisante.

Les connaissances acquises jusqu'à ce jour, en ce qui concerne le suc gastrique, en particulier, ne sauraient être considérées comme suffisantes. Les expériences faites à l'aide de la fistule gastrique ordinaire n'ont pu aboutir qu'à des résultats qui laissent à désirer, parce que le suc étudié n'était pas pur, mais bien mélangé d'aliments. Les observations de *Heidenhain* sur le fundus isolé de l'estomac ne peuvent non plus être appliquées à la digestion ordinaire, car l'activité d'une portion d'estomac isolée de ses nerfs est évidemment très déviée de la normale. Seule, l'expérience de *Heidenhain* sur la sécrétion pancréatique, exécutée d'après sa méthode spéciale, doit être tenue pour un fait d'observation parfaitement exact et scientifique. Malheureusement cette expérience a été faite avec une alimentation dont on ne connaît pas exactement la composition ; elle n'a été

rapportée que d'une façon succinte, au cours d'une étude d'ensemble sur la nutrition dans l'encyclopédie de Hermann, et n'a jamais fait l'objet d'un mémoire spécial.

Avant d'entrer dans le développement de nos faits personnels, je dois attirer un instant votre attention sur les procédés particuliers d'analyse des sucs digestifs, usités dans nos recherches. L'intensité du pouvoir digestif des sucs vis-à-vis des matières albuminoïdes à été déterminée d'après le procédé de *Mett*, que nous avons constamment employé depuis sa découverte dans notre laboratoire. Ce procédé consiste à aspirer dans un tube en verre, de 1 à 2 millimètres de diamètre, de l'albumine d'œuf liquide, que l'on y fait coaguler à une température déterminée (95°); ces tubes sont ensuite découpés en petits morceaux, que l'on plonge dans 1 à 2 centimètres cubes du liquide en expérience. Le tout est placé à l'étuve, à 37°-38°, pendant dix heures, sans autre précaution particulière. La liquéfaction de d'albumine se produit alors aux extrémités des petits tubes. Au bout du temps indiqué, on mesure au microscope et à un faible grossissement, à l'aide d'une réglette divisée en millimètres et en fractions de millimètre, la longueur totale du segment de tube employé, et la longueur du cylindre d'albumine non digéré. La différence exprime en millimètres et en fractions de millimètre la longueur d'albumine digérée — soit l'intensité de la digestion. Ce procédé ne laisse rien à désirer, aux divers points de vue de la commodité de son emploi, de la netteté et de la précision de ses résultats. Des expériences particulières (Dr. *Ssamojloff*) nous ont montré que la quantité digérée du cylindre d'albumine, du moins pendant les dix premières

heures, et dans les essais poursuivis sur des liquides comme les nôtres, est proportionnelle au temps de digestion ; c'est même le cas, lorsque les liquides présentent le maximum de pouvoir digestif. Ceci exclut tout soupçon possible que la liquéfaction de l'albumine, à différentes profondeurs du petit cylindre, se produise avec une vitesse variable, tenant à la plus ou moins grande obstruction de la lumière du tube par les produits de la digestion. La valeur, exprimée en millimètres, d'albumine digérée dans le même temps par divers sucs donne donc la mesure précise du pouvoir digestif respectif de ces sucs. La loi des rapports entre les quantités d'albumine digérée et la teneur en pepsine des sucs a été établie, à l'aide de la méthode de *Mett*, par *Borissow*, au laboratoire du Prof. *Tarchanoff*. Cet auteur a donné la formule suivante : Dans les divers sucs les quantités respectives de pepsine sont entre elles comme les carrés des vitesses de digestion, c'est-à-dire comme les carrés des millimètres d'albumine qui ont été digérés dans un même temps par les sucs. Soit un exemple numérique de cette loi : Si un liquide a digéré 2 millimètres d'albumine et un autre 3 millimètres, dans le même temps, les quantités relatives de pepsine contenues dans ces liquides ne sont pas comme 2 et 3, mais comme les carrés de ces nombres, c'est-à-dire, comme 4 et 9. La différence est bien tranchée : d'après le simple calcul de la longueur d'albumine digérée, nous eussions estimé que le second liquide renfermait une fois et demi plus de ferment que le premier, tandis que, d'après la loi des carrés, le second liquide a une valeur deux fois un quart plus grande que le premier. Il est bien évident que cette loi a été déduite d'un grand nombre d'essais comparatifs, exécutés avec des solutions articielles de pepsine

exactement dosées. Les résultats obtenus par *Borissow*, avaient été déjà établis, d'une façon indépendante, auparavant par *Schütz*, qui appréciait au polarimètre la quantité de peptone formée pendant la digestion. Une telle concordance obtenue par des méthodes diverses est un sûr garant de l'exactitude de la loi en question. Je dois ici exprimer tous mes regrets que la méthode de Mett, proposée dès l'année 1889, n'ait pas encore reçu aujourd'hui toute l'extension qu'elle mérite, à juste titre. Elle pourrait facilement devenir une méthode universelle de dosage des ferments protéolytiques, si bien que toutes les expériences sur ces ferments deviendraient comparables entre elles. Personne ne niera qu'il n'y ait un grand intérêt à la réalisation d'un tel état de choses. Toutes les observations faites sur les sucs des divers animaux et de l'homme, rapportées, dès lors, à une même échelle, nous conduiraient à des conclusions importantes sur les variations de la teneur en ferment, suivant les individus, le sexe, l'espèce animale. — Nous ajouterons encore, à l'avantage de la méthode de Mett, que le diamètre des tubes est, dans une large mesure, sans importance, et que les blancs d'œuf de poule ont une composition chimique assez fixe pour en faire des réactifs d'expériences. — La loi de *Schütz* et *Borissow* est applicable dans toute sa rigueur à la trypsine. Les méthodes d'appréciation des autres ferments sont moins parfaites et sont constamment l'objet de modifications partielles, de notre part, maintenant même encore. La valeur du ferment amylolytique du suc pancréatique a été longtemps appréciée dans notre laboratoire d'après la quantité de sucre, évaluée par la liqueur titrée de Fehling, à laquelle avait donné lieu une quantité donnée d'amidon, placée dans des conditions précises d'action du ferment.

Dans ce cas, le nombre de milligrammes de sucre formé nous donnait la mesure du ferment amylolytique. Cette méthode fournit des résultats exacts et sûrs, mais elle nécessite un temps considérable, et est particulièrement incommode dans les expériences où l'on a un grand nombre de dosages à faire. Nous avons dû, pour cela, chercher une méthode plus rapide. Dans ces derniers temps, les Drs. *Glinski* et *Walther* ont tenté, dans notre laboratoire, d'uniformiser les méthodes de dosage des ferments protéo et amylolytiques du pancréas. Des tubes fins en verre sont remplis d'amidon cuit coloré, puis placés un temps déterminé, ordinairement une demi-heure, à l'étuve, soumis à l'influence du liquide d'essai. L'amidon se dissout aux deux extrémités du tube; la limite de la zone liquéfiée est parfaitement nette, grâce à la coloration. De même que pour le dosage de la pepsine, on mesure la longueur de la colonne d'amidon dissoute, évaluée en millimètres. De nombreuses expériences faites avec des solutions artificielles de ferment (suc pancréatique dilué deux ou trois fois, ou plus encore) ont permis d'établir le rapport existant entre la quantité de ferment et la longueur de la colonne d'amidon dissoute. La loi de *Schütz* et *Borissow* s'est montrée ici encore pleinement applicable, c'est-à-dire que les quantités respectives de ferment dans les divers liquides sont comme les carrés des millimètres d'amidon dissous. — On trouvera ainsi, dans la suite, des expériences sur le ferment amylolytique poursuivies par ces deux méthodes, soit l'appréciation en milligrammes du sucre formé, soit l'expression en millimètres de l'amidon dissous. Tous les efforts tentés jusqu'ici, pour doser le ferment lipolytique par la méthode des petits tubes cylindriques de verre, ont malheureusement échoué. En fin de compte, nous nous

sommes arrêtés au dosage par la liqueur titrée de baryte, de la quantité d'acide formé par une émulsion de graisse et de suc pancréatique, placée un certain temps à une température donnée et agitée à intervalles périodiques. Le nombre de centimètres cubes de baryte, nécessaires à la neutralisation des acides gras formés, devient la mesure du ferment saponifiant. Il est évident que nos tentatives infructueuses ne doivent pas empêcher de rechercher aussi dans ces cas, l'adaptation d'une méthode analogue à celle qui est utilisée pour les autres ferments. Telle qu'elle se présente actuellement, notre méthode exige de l'expérimentateur une attention soutenue qui rend pénible l'exécution d'une quantité considérable de dosages, pourtant indispensables quand il s'agit d'étudier les propriétés d'un suc d'heure en heure ou même à des intervalles plus courts. D'autre part, les résultats fournis par cette méthode ne sont pas toujours concordants; la loi de *Schütz* et *Borissow* se vérifie toutefois ici encore.

Naturellement il s'agit, en général, dans nos recherches, d'une simple évaluation de l'action fermentative; nos développements sur les « quantités » et les « sommes » de ferments doivent être acceptés sous réserves. Dans beaucoup de cas cependant, dans tous, peut-être, en ce qui concerne le suc gastrique, nous pouvons légitimement parler de dosage quantitatif de ferment, car le pouvoir digestif du suc gastrique suit toujours une marche parallèle à sa teneur en matières organiques.

En quelques mots, je vais dire comment nous apprécions l'alcalinité du suc pancréatique. Le résidu solide d'une quantité déterminée de suc est calciné à petit feu; le résidu fixe est dissous dans l'eau et sert au titrage. Le

résultat est évalué en carbonate de soude et rapporté à cent parties du suc en expérience.

Je vais maintenant reprendre mon exposé expérimental, que j'ai dû interrompre, pour vous donner ces explications nécessaires relatives à nos méthodes. Je vous présenterai, de nouveau, les expériences par séries de deux, une série se rapportant aux glandes gastriques, l'autre série au pancréas. Elles nous donneront la preuve que les propriétés des sucs digestifs varient pendant la durée de la sécrétion avec la même régularité que vous avez déjà appris à connaître, en ce qui concerne les oscillations horaires des quantités de sucs.

Variations horaires de la force digestive du suc gastrique après un repas de 400 grammes de viande crue.

Expériences des 15 et 16 mai 1895 (empruntées au travail du Dr. *Lobassoff*).

Heures.	Nombre de millimètres digérés du cylindre d'albumine.	
1	6,0	5,8
2	4,3	4,1
3	3,4	3,4
4	3,5	3,0
5	3,8	3,8
6	3,0	3,1
7	3,6	3,5
8	3,9	4,5

Ces résultats sont représentés par les courbes ci-dessous :

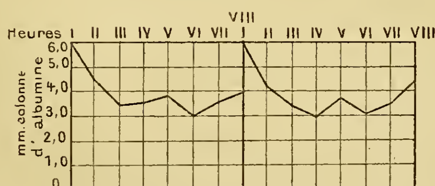


Fig. 5. — Pouvoir digestif du suc gastrique recueilli d'heure en heure après un repas de 400 grammes de viande crue (Expériences des 15 et 16 mai 1895).

Variations horaires du pouvoir fermentatif du suc pancréatique après un repas de 600 centimètres cubes de lait.

Expériences des 27 et 29 décembre 1896 (empruntées au travail du Dr. *Walther*).

HEURES.	FERMENT SAPONIFIANT.		FERMENT AMYLOLYTIQUE.		FERMENT TRYPTIQUE.	
	27 déc.	29 déc.	27 déc.	29 déc.	27 déc.	29 déc.
1	14,0	14,0	5,1	5,0	5,8	5,5
2	20,0	13,0	5,0	4,7	5,9	5,5
3	7,0	5,2	2,4	2,4	4,3	4,1
4	6,0	7,0	3,3	3,4	4,5	4,4

Ces résultats sont représentés par les courbes de la figure 6.

Il faut admirer ici encore la remarquable précision du travail des glandes; elles produisent constamment ce qu'on exige d'elles, ni plus ni moins. Nous acquérons la conviction de ce fait, très important comme caractéristique du travail glandulaire, à savoir que la glande peut délivrer un suc de composition différente, avec plus ou moins de ferment, avec une teneur différente pour chaque ferment respectif, quand elle en contient plusieurs, comme c'est le cas du pancréas. En dehors de sa richesse en ferment, le suc peut présenter aussi des variations relatives à ses autres caractères qualitatifs. L'analyse des chiffres que nous possédons sous ce rapport, et leur comparaison avec les chiffres correspondants des quantités de sucs secrétées d'heure en heure, excluent l'hypothèse qu'il s'agit ici d'une simple modification dans la concentration du suc en rapport avec la vitesse de la sécrétion. Entre l'eau que contient le suc et sa teneur en ferment existent les rapports les plus variés : un pouvoir digestif élevé peut se rencontrer aussi bien avec une sécrétion abondante qu'avec une sécrétion moindre. Et le

fait d'une variation inégale des différents ferments dans le même suc montre péremptoirement la propriété qu'ont les glandes à activité chimique complexe, telle que la

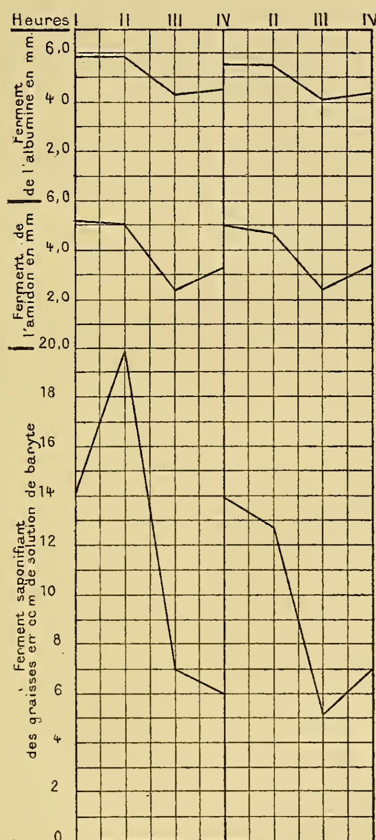


Fig. 6. — Teneur en ferment du suc pancréatique recueilli d'heure en heure après un repas de 600 centimètres cubes de lait (Expériences des 27 et 29 décembre 1896).

glande pancréatique, d'élaborer tantôt un produit, tantôt tel autre, à des périodes déterminées de leur travail sécrétoire. Ce qui vient d'être dit des ferments peut aussi bien s'appliquer à la teneur en sels du suc.

Il apparaît alors un fait, d'autant plus intéressant qu'il doit être pris à juste titre en considération, celui de l'acidité constante du suc gastrique. Il est vrai que les observations cliniques sur l'activité sécrétoire de l'estomac chez l'homme mentionnent presque journellement des variations d'acidité ; il est vrai aussi que, dans nos observations, bien qu'il s'agisse de suc absolument pur, ces variations sont parfaitement appréciables ; néanmoins, de l'examen attentif de tous les faits, nous pouvons tirer cette conclusion presque indubitable que le suc gastrique est sécrété par les glandes toujours avec la même acidité. Même par notre procédé, en effet, nous ne recueillons pas le suc directement des orifices des glandes. Il s'écoule hors de celles-ci sur les parois de l'estomac, qui sont enduites d'un mucus alcalin, et, de la sorte, il sùbit inévitablement une neutralisation partielle, soit une diminution de son acidité. C'est à cette circonstance qu'il faut attribuer toutes les variations qu'on voit se manifester dans l'acidité du suc gastrique ; cela ressort d'un grand nombre d'observations. C'est un phénomène presque constant que l'acidité du suc gastrique et la vitesse de sa sécrétion sont intimement liées l'une à l'autre; plus est abondante la sécrétion, plus est grande l'acidité, et inversement. Le rapport de ces deux phénomènes se comprend facilement, après l'explication que nous venons de donner. Quand le suc est sécrété en plus grande quantité, il s'écoule plus rapidement sur les parois de l'estomac ; le phénomène de neutralisation est, en conséquence, moins marqué; aussi l'acidité apparente du suc se rapproche-t-elle d'autant plus de son acidité réelle authentique. Dans le but de vérifier la justesse de cette explication, le Dr. *Ketscher* a pratiqué, en les variant, un certain nombre d'expériences. Les parois de

l'estomac étant, à l'état de vacuité, recouvertes d'une couche importante de mucus, on comprend que les premières portions du suc qui s'écoule, sous l'influence, par exemple, d'un repas fictif, soient les moins acides. Plus le suc s'écoule abondamment et plus il est riche, plus son acidité est élevée. Quand la sécrétion diminue, il est évident, dès lors, que le mucus ayant été neutralisé par les premières portions de suc sécrété, on ne constatera plus la faible acidité caractéristique du début de l'expérience. Si l'on provoque, à plusieurs reprises, un tel lavage de la muqueuse gastrique en quelque sorte avec son suc, on peut arriver même à faire disparaître le rapport ordinaire qui existe entre la vitesse de la sécrétion et l'acidité : le suc reste également et fortement acide, quelle que soit la rapidité grande ou faible de la sécrétion. — D'autre part, le Dr. *Ketscher*, toujours en utilisant la méthode du repas fictif, a procédé à des analyses comparatives du suc sécrété toutes les cinq minutes, soit en le recueillant au fur et à mesure de son écoulement par la fistule restée ouverte, soit en le recueillant en bloc, après les cinq minutes écoulées, la fistule restant alors fermée tout ce temps. Il est résulté de ces recherches que presque toutes les portions de suc récolté de la seconde manière, après un séjour de cinq minutes dans l'estomac, présentent une acidité plus faible que les autres. Si déjà le suc gastrique pur présente des variations d'acidité de cette sorte, il est évident que celles-ci seront encore plus accentuées, quand la salive et les aliments tomberont dans l'estomac. Nous avons récemment observé au laboratoire un chien affecté d'une hyperacidité d'ordre pathologique; or, aucune méthode d'examen du suc gastrique ne révélait une acidité qui dépassât la normale (*Pawlow*). Si tout cela est exact, il en résulte

que les variations d'acidité, liées à des besoins variables de la digestion, tiennent à des variations de la quantité du suc sécrété, et non à des modifications propres de cette acidité. Il est possible, toutefois, que la neutralisation du suc gastrique par le mucus alcalin représente un processus adapté à un but déterminé. Dans un estomac normal, un suc absolument pur peut perdre jusqu'à 25 p. 100 de son acidité, du fait de la neutralisation par le mucus. Qui sait? La nature emploie-t-elle là, pour faire varier l'acidité, un procédé favorable aux intérêts de l'organisme ou à l'élaboration des aliments? En tout cas, le fait de la variation de l'acidité apparente reste acquis, quel que soit son mécanisme.

Mais revenons au point capital de notre sujet. Vous avez vu, par des exemples typiques, que les glandes gastriques et la glande pancréatique sécrétaient, au cours de la digestion, des sucs dont la composition ne restait pas uniforme, mais se modifiait à divers points de vue. C'est un problème extrêmement curieux et important que celui de déterminer dans quels rapports se trouvent ces variations sécrétoires avec la marche de la digestion, et de rechercher si elles s'exercent dans un sens favorable à cette dernière. La solution complète de ce problème appartient à l'avenir. Quelques détails cependant laissent déjà entrevoir une telle utilité de ces variations. Prenons, par exemple, la première portion de suc gastrique sécrété; elle est caractérisée par un pouvoir digestif intense. Il est clair qu'une telle qualité, coïncidant avec le début de la digestion, alors que toute la masse alimentaire présente encore son aspect extérieur le plus grossier, se manifeste on ne peut plus à propos. Le réactif le plus puissant se trouve ainsi sécrété, au moment où il est le plus nécessaire. Il est plus difficile de définir le

but auquel répondent les modifications qui surviennent dans la composition du suc pancréatique, car il s'adresse à une étape plus avancée de l'élaboration de la matière alimentaire, qui a subi déjà l'influence préalable et élective de l'estomac. Il faut, en outre, que se réalisent, tout d'abord, dans l'intestin, les conditions chimiques favorables à l'action du suc pancréatique. Aussi les conditions, sous l'influence desquelles s'est accomplie la digestion gastrique, doivent-elles être radicalement changées, car elles sont défavorables à la digestion pancréatique. Nous savons, en effet, que la trypsine est digérée par la pepsine et qu'une acidité élevée empêche son action de se manifester. Pour le moment, je n'insiste pas davantage sur ces questions ; nous les examinerons de plus près, dans la suite, quand nous traiterons du mécanisme de l'excitation des glandes.

Maintenant que nous connaissons les faits d'adaptation du travail glandulaire aux divers temps d'élaboration de la masse alimentaire, nous sommes fondés à penser que cette capacité d'adaptation doit se révéler, avec toute sa netteté, dans l'étude de la sécrétion sous l'influence d'alimentations variées. Puisque les aliments sont composés de diverses substances, et que, dans le canal digestif, sont sécrétés des réactifs différents, il est rationnel de supposer que sur des espèces d'aliments déterminés se déverseront, de préférence, tantôt certains sucs, tantôt d'autres, chacun, à raison de sa variabilité et de telles ou telles qualités particulières qu'il présente.

En est-il ainsi, en réalité ? Certes, il ne pouvait être question de résoudre un tel problème, lorsqu'on ne disposait que des anciennes méthodes d'investigation. Sa solution, que nous pouvons maintenant aborder, devient même la meilleure recommandation et le plus beau titre

d'utilité de nos méthodes nouvelles. Nous pouvons maintenant nous convaincre de ce qui n'était autrefois qu'une probabilité *a priori*, à savoir qu'à chaque sorte d'aliments correspond une activité spécifique des glandes gastriques, avec des propriétés spécifiques des sucs sécrétés.

Commençons par l'estomac. Les expériences sur les chiens porteurs d'un petit estomac isolé ont montré (Dr. *Chigin*) qu'à une alimentation mixte, aussi bien qu'à une alimentation composée soit de lait, soit de pain, soit de viande, etc., correspondait chaque fois une activité spécifique des glandes gastriques — activité spécifique relative aux propriétés du suc, à sa quantité, à la marche et à la durée de la sécrétion. — Nous allons analyser ces divers éléments, les uns après les autres. Le suc sécrété sous l'influence du pain est celui qui possède la force digestive la plus grande ; nous l'appellerons le « suc de pain » (1). Son pouvoir peptique est, en moyenne, d'après le Dr. *Chigin*, de 6,64 millimètres. A l'alimentation carnée répond un suc d'un pouvoir de 3,99 millimètres ; à l'alimentation lactée, un suc d'un pouvoir de 3,26 millimètres. Si nous appliquons, dès lors, la loi de *Schütz* et *Borissow*, pour comparer exactement ces sucs, nous obtenons les chiffres suivants : pour le suc de pain $6,64^2 = 44$, pour le suc de viande $3,99^2 = 16$, pour le suc de lait $3,26^2 = 11$. Par conséquent, le suc de pain contient 4 fois plus de ferment que le suc de lait ; il est, à ce point de vue, 4 fois plus concentré.

Ce que nous venons de dire s'appuie sur les protocoles

(1) De même, nous dirons « suc de viande, suc de lait » au lieu des périphrases plus explicites, mais plus longues, telles que « suc sécrété sous l'influence d'un repas de viande, de lait ».

des expériences suivantes (empruntées au travail du Dr. *Chigin*) :

A huit heures du matin, on fait manger à un chien 200 grammes de pain. Résultats :

Heures.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
8-9	3,2 cent. cubes.	8,0 millimètres.
10	4,5 —	7,0 —
11	1,8 —	7,0 —

Le chien reçoit 200 grammes de viande crue :

Heures.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
12	8,0 cent. cubes.	5,37 millimètres.
1	8,8 —	3,50 —
2	8,6 —	3,75 —

Le chien reçoit 200 centimètres cubes de lait :

Heures.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
3	9,2 cent. cubes.	3,75 millimètres.
4	8,4 —	3,30 —

Le chien reçoit, de nouveau, 400 centimètres cubes de lait :

Heures.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
5	7,4 cent. cubes.	2,25 millimètres.
6	4,2 —	2,2 —

L'influence de la variété de l'alimentation sur la puissance digestive du suc saute aux yeux. Pour exclure toutefois l'idée que l'ordre dans lequel ont été pris les aliments a pu avoir une influence sur les résultats obtenus, je rapporterai un autre exemple :

Le chien reçoit 200 centimètres cubes de lait :

Heures.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
8 h. 30′-9 h. 30′	7,0 cent. cubes.	1,5 millimètres.
10 h. 30′	6,0 —	2,0 —

Le chien reçoit 145 grammes de pain :

Heures.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
11 h. 30′	2,0 cent. cubes.	4,12 millimètres.
12 h. 30′	3,6 —	5,0 —

Le chien reçoit 200 centimètres cubes de lait :

Heures.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
1 h. 30′	5,4 cent. cubes.	3,37 millimètres.
2 h. 30′	3,4 —	2,0 —

De même que la force digestive, l'acidité totale (1) varie aussi avec chaque espèce d'aliments. L'acidité se montre le plus élevée pour la viande (0,56 p. 100), et le plus faible pour le pain (0,46 p. 100). La quantité de suc digestif et la durée de la sécrétion sont aussi également sous la dépendance de la nature de l'alimentation. Cette dépendance apparaît aussi bien, que l'on opère avec des poids égaux d'aliments bruts ou qu'on opère avec leurs poids correspondants de résidu sec, ou enfin, puisque l'action du suc gastrique s'adresse aux albuminoïdes, avec le poids correspondant d'éléments azotés entrant dans leur composition. Si l'on divise la quantité de suc sécrété pendant la période digestive par le nombre d'heures correspondant au temps de sécrétion, on obtient la quantité moyenne de suc sécrété à l'heure ; ce même chiffre donne aussi l'intensité moyenne du travail glandulaire à l'heure, — intensité qui varie avec les diverses espèces d'aliments. — A poids égal, c'est sur la viande que se déverse le plus de suc, et sur le lait, le minimum. Pour des quantités équivalentes d'azote, le maximum de suc est produit dans le cas du pain, et le mini-

(1) L'acidité est mesurée à l'aide de solutions titrées, et évaluée en acide chlorhydrique p. 100.

mum dans le cas de la viande. L'intensité du travail des glandes est, à l'heure, presque la même pour la viande et le lait, mais elle est beaucoup moindre pour le pain ; c'est dire que la durée de transformation de ce dernier est plus considérable que celle des autres aliments, et que la sécrétion présente de ce fait un ralentissement. La spécificité du travail glandulaire, pour chaque espèce d'aliments, ne se limite pas aux différences que nous venons d'indiquer ; elle se traduit aussi par des particularités très tranchées dans la marche de la sécrétion et dans les variations qualitatives du suc sécrété d'heure en heure. Je ne rapporterai ici qu'un exemple pour chaque mode d'alimentation, en vous priant de croire que les résultats, lorsqu'on répète les expériences, se reproduisent avec la même précision qui nous a déjà frappés dans les essais antérieurs.

Quantité et qualité du suc gastrique correspondant à des types divers d'aliments : 200 gr. de viande, 200 gr. de pain, 600 cent. cubes de lait.

(D'après les moyennes du Dr. *Chigin*).

HEURES.	QUANTITÉ DE SUC, en cc. m.			PUISSANCE DIGESTIVE, en mm.		
	Viande.	Pain.	Lait.	Viande.	Pain.	Lait.
1	11,2	10.6	4.0	4,94	6,10	4,21
2	11,3	5,4	8.6	3,03	7.97	2,35
3	7,6	4,0	9,2	3,01	7,51	2,35
4	5,1	3,4	7,7	2,87	6,19	2,65
5	2,8	3,3	4,0	3,20	5,29	4,63
6	2,2	2,2	0,5	3,58	5,72	6,12
7	1.2	2,6	»	2,25	5,48	»
8	0,6	2,2	»	3,87	5,50	»
9	»	0,9	»	»	5,75	»
10	»	0,4	»	»	»	»

Ces résultats sont reproduits dans les courbes ci-contre :

Ces faits sont très intéressants et ont une haute signification : A chaque espèce d'aliments correspondent des variations horaires déterminées de la marche de la sécrétion et des modifications caractéristiques dans les propriétés

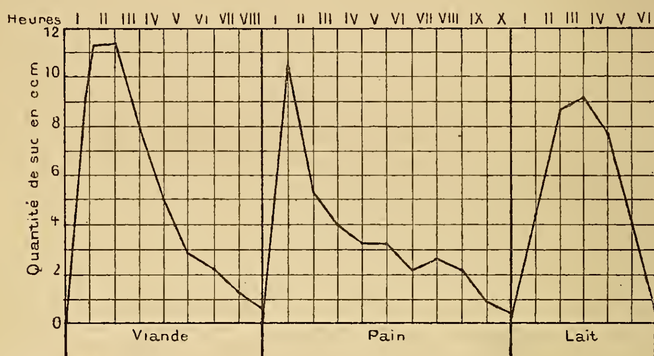


Fig. 7. — Marche de la sécrétion du suc gastrique dans le repas de viande, de pain, de lait.

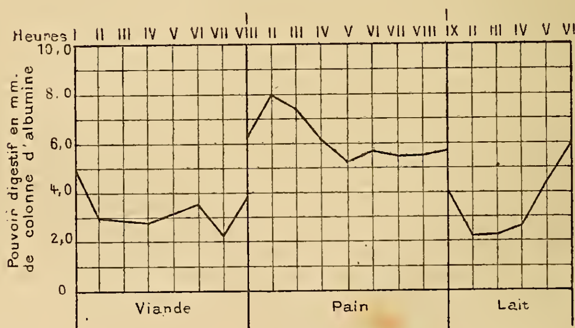


Fig. 8. — Variations horaires du pouvoir digestif du suc gastrique dans le repas de viande, de pain, de lait.

des sucs. Pour la viande, le maximum de la sécrétion apparaît à la première ou à la deuxième heure, temps pendant lequel les quantités de suc sécrété sont assez semblables. Pour le pain, le maximum appartient toujours très nettement à la première heure; pour le lait, à la

deuxième ou même à la troisième. Pour la viande, le suc le plus actif est celui de la première heure ; pour le pain, celui de la deuxième et de la troisième ; pour le lait, celui de la dernière heure. Le tableau des minima et, en général, tout le cycle sécrétoire sont également caractéristiques.

Les faits que nous venons de rapporter confirment, me semble-t-il, à un haut degré, notre conclusion antérieure relative à la signification particulière des variations du travail sécrétoire, au cours d'une période digestive. Si à chaque sorte d'aliments correspond une marche particulière de la sécrétion, il va de soi que celle-ci doit évoluer, dans chaque cas, suivant une formule concrète, et, par suite, présenter une signification précise.

Nous venons maintenant d'apprendre à connaître un grand nombre de variations que présente, dans divers cas, le travail sécrétoire. Leur manifestation, d'après une loi régulière, témoigne du fait même de leur importance. Il serait à cet instant intéressant, voire nécessaire, de comprendre le sens de chacune de ces variations. Une telle compréhension contribuerait à rapprocher des faits qui nous apparaissent actuellement plus ou moins disparates, et dont la liste fatigue l'attention et encombre la mémoire. Ce n'est, du reste, pas mon intention, en vous communiquant ces faits, de vous graver dans la mémoire tous leurs détails compliqués ; cela exigerait évidemment une étude particulière et souvent répétée de notre sujet. Je veux simplement faire pénétrer dans votre esprit la conviction que le travail des glandes digestives présente une grande élasticité, et, dès lors, peut être caractéristique, et strictement adéquat à chaque cas donné. Malheureusement, en ce qui concerne ce dernier point, il y a là un champ presque inexploré. La conviction que tout

travail des glandes est adapté à un but repose actuellement surtout sur des considérations générales, et n'a encore à son actif qu'un petit nombre de faits plus ou moins clairs et indiscutables. Examinons, par exemple, les quantités de ferment délivrées par l'estomac, pour des poids équivalents d'azote, dans les modes divers d'alimentation. Le pain provoque la production de 1 600 unités de ferment; la viande de 430, et le lait de 340. Ces nombres sont obtenus de la façon suivante : 100 grammes de viande ont sensiblement la même teneur en azote que 600 centimètres de lait et 250 grammes de pain blanc. Or, le Dr. *Chigin* a montré que l'on obtenait :

Pour 100 grammes de viande, 25 centimètres cubes de suc d'une force digestive de 4 millimètres ;

Pour 600 centimètres cubes de lait, 34 centimètres de suc d'une force digestive de 3,1 millimètres.

En ce qui concerne les 250 grammes de pain, nous n'avons aucune expérience correspondante de *Chigin*, qui s'est trouvé expérimenter avec d'autres quantités. En prenant pour base la loi de proportionnalité entre la quantité d'aliments et la quantité de suc sécrété, on peut toutefois retrouver théoriquement que 250 grammes de pain blanc donnent 42 centimètres cubes de suc, de force digestive de 6,16 millimètres. En prenant le carré des millimètres qui expriment la puissance digestive, on obtient 38 pour le pain, 16 pour la viande et 10 pour le lait. Ces chiffres nous donnent la richesse comparée en ferment de volumes égaux des divers sucs. Comme il s'écoule une quantité différente de suc pour chacun des aliments, nous devons la prendre en considération pour apprécier la quantité totale de ferment sécrété dans chaque cas. Si nous rapportons les carrés trouvés au centimètre cube comme unité de volume, et si nous les

multiplions par le nombre de centimètres cubes de suc écoulé, dans chaque cas particulier, nous trouvons les nombres 1600, 400 et 340. Ces chiffres indiquent que l'albumine du pain a exigé une quantité de pepsine 5 fois supérieure à celle que fait sécréter une quantité égale d'albumine de lait ; l'azote de la viande exige une quantité de pepsine, qui dépasse de 25 p. 100 celle que nécessite l'azote du lait. Les diverses modalités de l'albumine exigent ainsi une quantité de ferment correspondant à leurs degrés divers de digestibilité, qui nous sont déjà connus par des expériences de chimie physiologique. — Si l'on compare le travail des glandes gastriques dans les différents genres d'alimentation, on ne peut méconnaître une certaine adaptation à un but déterminé. L'albumine végétale exige pour sa digestion beaucoup de ferment ; cette nécessité est satisfaite bien moins par une augmentation de la quantité de suc que par sa concentration extraordinaire en ferment, comme il arrive pour le suc de pain. Il est donc permis de supposer que le seul besoin d'une grande valeur de ferment se fait sentir, tandis qu'une quantité importante d'acidité chlorhydrique serait superflue ou même nuisible. En fait, dans la digestion du pain, l'estomac n'est le siège d'aucune surproduction d'acide chlorhydrique ; c'est là une autre particularité de la sécrétion que nous observons dans ce cas. La quantité totale du suc de pain n'est pas beaucoup plus grande que celle du suc de lait ; elle met toutefois à se produire un temps beaucoup plus long, si bien que la quantité moyenne de suc de pain sécrété par heure est une fois et demi plus petite que dans le cas du lait ou de la viande. Ainsi donc, dans la digestion du pain, l'estomac ne contient, pendant tout le temps de la durée de la sécrétion, que peu d'acide chlorhydrique. Ce résultat se

trouve en parfait accord avec les observations de chimie physiologique, d'après lesquelles un excès d'acide entrave la digestion de l'amidon, qui se trouve dans le pain en grande quantité. Les observations cliniques nous apprennent, de leur côté, que dans l'hyperacidité, tandis que la viande est parfaitement digérée, une grande partie de l'amidon du pain traverse le canal digestif sans être utilisé.

Pour favoriser l'utilisation digestive de l'amidon, peut-être intervient-il encore un phénomène que j'ai déjà signalé plusieurs fois précédemment, sans en donner encore aucune explication. Je fais ici allusion à la longue période d'au moins cinq minutes, qui s'observe toujours entre le début de l'ingestion des aliments et le début de la sécrétion. Cette période s'observe toujours, qu'il s'agisse d'expériences sur l'estomac intact (avec le repas fictif), ou d'expériences sur le petit estomac isolé.

Cette *période latente*, pour ainsi dire, n'est jamais inférieure à quatre et demie ou cinq minutes; elle peut se prolonger souvent jusqu'à dix minutes. Que signifie-t-elle donc? Nous n'avons aucune raison d'expliquer sa manifestation par des circonstances extérieures telles que, par exemple, le temps nécessaire pour que les glandes se remplissent jusqu'au bord, pour que le suc humecte la paroi interne de l'estomac et qu'il s'écoule à flot par la fistule. De telles explications ne sont pas valables, parce que la période latente existe aussi dans les cas où les glandes sont déjà pleines de suc, où les parois de l'estomac sont humectées par la sécrétion. Il serait, en outre, étrange de penser que les glandes gastriques ne sont pas capables de réagir à un excitant, avant un délai de cinq minutes. Il faut plutôt chercher à interpréter le phénomène de la période latente dans le sens d'une adaptation à un but déterminé. Peut-être ces cinq à dix

minutes correspondent-elles au temps nécessaire à la salive pour développer son action amylolytique. Cette explication ne saurait être évidemment acceptée d'une façon absolue, tant que cette question n'aura pas été soumise à une analyse scientifique méthodique.

C'est d'autant plus volontiers que je passe maintenant au travail de la glande pancréatique, qu'ici l'adaptation de la sécrétion à un but précis est hors de doute et de discussion. Le tableau suivant reproduit les expériences du Dr. *Walther*, relatives à la détermination du travail de la glande pancréatique, au point de vue de la quantité de suc et de la richesse en ferment, sous l'influence d'alimentations variées.

ALIMENTS.	QUANTITÉ de suc.	FERMENT de l'albumine.		FERMENT de l'amidon.		FERMENT des graisses.	
		Concentration du suc.	Nombre absolu des unités de ferment.	Concentration du suc.	Quantité absolue.	Concentration du suc.	Quantité absolue.
600 c. c. de lait...	48 c. c.	22,6	1085	9,0	432	90,3	4334
250 gr. de pain...	151 c. c.	13,1	1978	10,6	1601	5,3	800
100 gr. de viande.	144 c. c.	10,6	1502	4,5	648	25,0	3600

Par concentration du suc, nous entendons la valeur exprimée par le carré des millimètres de la colonne dissoute d'albumine ou d'amidon, ou par celui des centimètres cubes employés de la liqueur titrée. Par nombre absolu d'unités de ferment nous entendons la valeur exprimée par le résultat de la multiplication du chiffre de concentration par celui qui exprime la quantité de suc en centimètres cubes. Les quantités d'aliments

représentées dans ce tableau sont celles encore qui correspondent à un même poids équivalent d'azote. Nous voyons que, là aussi, à chaque sorte d'aliments, correspond une quantité déterminée de suc pancréatique. La richesse en ferment est vraiment frappante. A ce point de vue aussi correspond pour chaque alimentation un suc particulier. C'est dans le suc de lait que nous trouvons le plus de trypsine, qui se trouve en quantité moindre dans le suc de pain et dans le suc de viande. C'est le suc de pain qui est le plus riche en ferment amylolytique, dont la proportion est moindre dans le suc de lait et dans le suc de viande. Le suc de pain est, au contraire, extraordinairement pauvre en ferment lipolytique, qui se trouve en très grande quantité dans le suc de lait, et dont le suc de viande contient une proportion intermédiaire. En ce qui concerne les deux derniers ferments, l'adaptation du suc à la qualité des aliments est évidente, sans qu'il soit besoin d'insister : à l'aliment riche en amidon correspond un suc riche en ferment amylolytique; à l'aliment renfermant beaucoup de graisses correspond un suc d'une teneur élevée en ferment lipolytique. Cela ressort déjà de la considération de la concentration respective des sucs, mais mieux encore de leurs quantités absolues de ferment (voir le tableau). Les variations du ferment tryptique peuvent seules étonner tout d'abord. Dans le travail des glandes gastriques, nous avons vu des variations précisément opposées ; tandis que, là, c'est le lait qui donne lieu à la production du suc le plus pauvre en ferment protéolytique, ici, au contraire, c'est pour ce même aliment que le suc est le plus riche en trypsine. Si nous prenons toutefois en considération les quantités totales de suc sécrété, nous voyons que là aussi, dans le cas de la glande pancréatique, pour des quantités équi-

valentes d'albumine absorbée sous forme de pain, de viande et de lait, il est sécrété dans le cas du pain 1 978 unités de ferment, dans le cas de la viande 1 502 unités, dans le cas du lait 1 085 unités. Cela montre que pour la glande pancréatique elle aussi, l'albumine la plus digestible est celle du lait, tandis que la moins digestible est celle du pain. La seule différence qui existe donc entre l'activité stomacale et l'activité pancréatique consiste en ce que, pour le pain, l'estomac fournit un suc de concentration riche, tandis que le pancréas fournit un ferment plus dilué. Ce fait vient, il me semble, à l'appui de la considération antérieure que j'ai développée, à savoir que pour la digestion du pain doit être évitée une trop grande valeur en acide chlorhydrique. Quoi qu'il en soit, les rapports que nous venons de relever entre les sécrétions gastrique et pancréatique sont un témoignage curieux de la complexité et des nuances qui peuvent se manifester dans le mécanisme de la digestion. Il est évident qu'il y a là un riche champ d'études, avec bien des problèmes importants à résoudre.

Le travail du pancréas est, comme celui des glandes de l'estomac, caractérisé par la sécrétion d'un suc susceptible de varier, sous l'influence d'alimentations diverses, non-seulement dans sa quantité et dans sa qualité, mais aussi dans la marche de sa sécrétion. Je donne ici des chiffres et des courbes (fig. 9 et 10), empruntés au travail du Dr. *Walther* :

Variations horaires des quantités de suc pancréatique.

Pour 600 cent. cubes de lait.........	8,5 cent. cubes.
	7,6 —
	14,6 —
	11,2 —
	3,2 —
	1,0 —

Pour 250 grammes de pain..........	36,5 cent. cubes.
	50,2 —
	20,9 —
	14,1 —
	16,4 —
	12,7 —
	10,7 —
	6,9 —
Pour 100 grammes de viande........	38,75 —
	44,6 —
	30,4 —
	16,9 —
	0,8 —



Fig. 9. — Marche de la sécrétion pancréatique après des repas de viande, de pain, de lait.

Variations horaires de la teneur en ferment du suc pancréatique pour 100 grammes de viande, 250 grammes de pain, 600 cent. cubes de lait.

HEURES.	FERMENT de l'albumine.	FERMENT de l'amidon.	FERMENT des graisses.
		Viande.	
1	3,5	2,62	5,2
2	2,88	2,5	5,7
3	2,5	2,0	4,1
4	3,88	2,69	4,8
		Pain.	
1	3,0	2,75	2,2
2	2,88	2,38	2,1
3	3,5	2,62	1,6
4	3,88	3,12	1,7
5	4,12	3,88	2,1
6	4,25	4,25	2,5
7	4,62	4,75	3,1
8	6,0	5,12	»
		Lait.	
1	5,75	5,0	14,3
2	5,88	5,0	19,7
3	4,25	2,38	7,0
4	4,5	3,31	5,9

En raison de tous les faits que nous venons de rapporter, et aussi, eu égard à la propriété générale de tous les tissus de l'organisme, de présenter des modifications plus ou moins définitives succédant soit à un travail forcé ou, inversement, à une inaction absolue, on pouvait penser à l'existence de phénomènes analogues dans le cas des glandes que nous étudions. Des recherches entreprises dans cette direction sur la glande pancréatique ont été couronnées de succès. Des modifications longtemps prolongées du régime alimentaire des animaux déterminent un changement progressif, de jour en jour plus manifeste, dans la composition du suc, au point de vue

de sa teneur en ferment. Si, par exemple, on nourrit pendant quelques semaines un chien exclusivement au lait et au pain, et qu'on le soumette alors à une alimentation carnée exclusive, contenant plus d'albuminoïdes et une quantité presque négligeable de matières hydro-

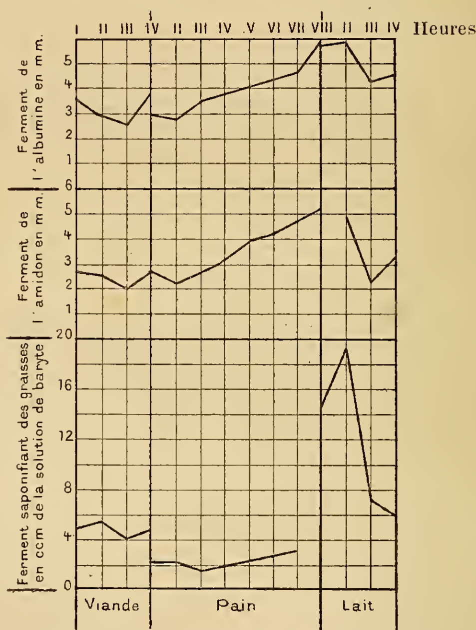


Fig. 10. — Les ferments du suc pancréatique dans le cas de la viande, du pain, du lait.

carbonées, on observe aussitôt une augmentation concomitante du ferment tryptique dans le suc pancréatique. Le pouvoir digestif de celui-ci vis-à-vis de l'albumine augmente de jour en jour, tandis que le pouvoir amylolytique diminue, au contraire, parallèlement. Voici, à ce propos, une expérience extraite du travail du Dr. *Wassiljew* : — Un chien à fistule reçoit pendant un mois et demi, tous les jours, deux flacons de lait

(1200 c. cubes) et une livre russe (410 gr.) de pain blanc. L'observation des variations horaires du suc sécrété après le repas, pendant les 6 premières heures, fournit les chiffres suivants, relativement à leur puissance digestive :

Pour le ferment tryptique : 0,0, 0,25, 0,25, 0,25, 0,25.

Pour le ferment amylolytique (en milligr. de sucre) : 8, 13, 10, 16, 18, 15.

Le chien reçoit alors tous les jours 1 livre 1/2 de viande. Déjà, au bout de trois jours, on note une augmentation du ferment tryptique et une diminution du ferment amylolytique. Au vingt-troisième jour du régime carné, alors que le suc est complètement modifié dans le sens que nous indiquons, nous trouvons les valeurs suivantes, correspondant aux six premières heures après le repas :

Pour le ferment tryptique : 1,5, 1,0, 1,5, 3,5, 3,5, 3,0 ;

Pour le ferment amylolytique : 4, 3, 3, 7, 4, 6.

Il est à remarquer, en outre, que, dans cette expérience, l'action du suc sur l'amidon s'est poursuivie pendant un temps double de celui de la première. Quoique le résultat de ces expériences soit extrêmement net, on pourrait objecter que la formation de ferment a parfaitement gardé la même valeur, mais qu'elle a été reportée à des heures différentes de la période digestive. Pour donner à nos résultats les caractères d'une certitude absolue, nous nous sommes décidés à comparer les propriétés fermentatives des sucs collectés dans les vingt-quatre heures. Cette expérience laborieuse a été exécutée par le Dr. *Jablonski*. Un chien, longtemps nourri de viande, et dont le suc pancréatique a acquis un pouvoir digestif énergique vis-à-vis de l'albumine, est soumis à un régime mixte de lait et de pain. Le pouvoir tryptique du suc commence immédiatement à diminuer,

comme on peut en juger par l'essai du suc, dans les six premières heures après l'ingestion des aliments. Au trentième jour de ce second régime, on recueille le suc sécrété dans les vingt-quatre heures. Son pouvoir digestif vis-à-vis de l'albumine est égal à 4 mm. (méthode de Mett). Dix jours plus tard, on renouvelle l'essai du suc des vingt-quatre heures ; son pouvoir tryptique se trouve tombé à 2,25 mm. Un troisième essai est exécuté douze jours plus tard, et donne une valeur tryptique de 1, 25 mm. Un quatrième essai, enfin, renouvelé vingt-quatre jours plus tard, montre un pouvoir digestif vis à vis de l'albumine sensiblement nul (méthode de Mett). Le ferment amylolytique croît tout d'abord manifestement, mais présente bientôt des irrégularités, avec une faible tendance à décroître. Ce dernier point réclame toutefois de nouvelles vérifications. Les résultats de l'expérience, en ce qui concerne le ferment tryptique, sont, au contraire, définitivement acquis. Il importera évidemment de déterminer aussi les variations précises des autres ferments. Quand nous avons déterminé chez nos animaux telle ou telle réaction fixe du pancréas sous l'influence d'un régime donné, nous avons toujours pu la modifier chez le même animal par des modifications de régime. Ce fait exclut tout soupçon que, dans nos expériences, nous ayons pu avoir affaire à une modification fortuite de la glande, survenue sous l'influence de l'opération ou de toute autre cause pathologique.

Puisque l'alimentation agit si puissamment pour déterminer des variations chimiques caractéristiques de la glande, il se peut que, sous l'influence des conditions naturelles de la vie journalière ou du fait de régimes longtemps continués (durant toute la vie, comme cela se passe pour certaines races de chiens), se produisent des

types donnés et stables de glandes pancréatiques. Nos matériaux expérimentaux nous donnent, il me semble, quelques indications à cet égard. Quoique nos chiens de laboratoire vivent et soient nourris dans des conditions identiques, leur suc pancréatique présente souvent des différences essentielles, sous le rapport de la teneur en ferment. Ainsi telle modification de régime provoque rapidement chez un chien donné des modifications de son suc, alors que, chez un autre, le pancréas ne se laisse que très lentement influencer. Dans ce dernier cas, le passage brusque d'un régime à un autre s'accompagne souvent d'un état pathologique sérieux.

En ce qui concerne les glandes gastriques, la question de modifications chroniques dans la production de son ferment reste encore ouverte. Nous avons, dans notre laboratoire, examiné le suc gastrique d'un grand nombre de chiens (20 à 30) produit sous l'influence d'un repas fictif; nous n'avons jamais rencontré de différence notable et constante dans le pouvoir digestif du suc des divers animaux. Pour élucider la question qui nous occupe, le Dr. *Samojloff*, dans des recherches encore inédites, a expérimenté sur trois chiens gastro-œsophagotomisés, dont le suc fut éprouvé après des repas fictifs, et que l'on soumit ensuite à des régimes divers. Le régime établi, le suc gastrique produit sous l'influence d'un repas fictif était, de nouveau, examiné longtemps après; on n'a jamais trouvé qu'il présentât de différence notable. Comment devons-nous comprendre un tel résultat ? Nos méthodes d'appréciation de la teneur en ferment du suc gastrique seraient-elles défectueuses ? Ou bien existerait-il réellement une différence, à cet important point de vue, entre les glandes de l'estomac et celles du pancréas? Sans doute, il est possible que le pancréas joue le rôle

de réserve supplémentaire qui, suivant la tâche imposée au tube digestif, serait particulièrement apte tantôt à augmenter, tantôt à diminuer son travail, alors que les glandes gastriques, première étape digestive, seraient, par cela même, obligées de produire toujours leur travail maximum. Dans ces derniers temps, le Dr. *Lobassoff* a noté dans notre laboratoire un fait qui, sans être facile à expliquer, dépose en faveur de modifications stables des glandes gastriques, sous l'influence de régimes prolongés. Nous possédons un chien, sur lequel a été isolé un segment du fond de l'estomac par le procédé de Heidenhain, c'est-à-dire sans respecter les ramifications des pneumogastriques. Je dois faire ressortir que sur de tels chiens, quand ils survivent longtemps, la sécrétion du suc gastrique devient peu à peu très insignifiante (obs. de notre laboratoire). Sur le chien en question, on a donc observé le rapport suivant : Etait-il longtemps maintenu à un régime carné journalier et abondant, on obtenait alors une sécrétion beaucoup plus riche que lorsque cet animal était soumis à une autre alimentation, soit, par exemple, nourri à la soupe de gruau d'avoine. Toutefois, chez un animal ainsi opéré, les glandes gastriques vivent et travaillent dans de telles conditions essentielles d'altération, que l'on ne peut accorder à ce fait aucune valeur importante.

La somme des faits que je viens de rapporter justifie, je pense, pour une mesure suffisante, la conclusion que j'ai formulée antérieurement et que je reproduis encore une fois, à savoir que le travail des glandes digestives, objet de nos études, est infiniment complexe et élastique, mais qu'il est, en outre, étonnamment précis et présente un caractère d'adaptation qui ne peut être, il est vrai, mis indiscutablement en évidence que dans quelques cas isolés.

TROISIÈME LEÇON

Nerfs centrifuges des glandes gastriques et du pancréas.

Expériences antérieures relatives à l'influence de la section et de l'excitation des nerfs vagues sur les glandes gastriques. — Ces glandes peuvent être excitées par des influences éloignées. — L'expérience du repas fictif. — Sa reproduction, après la section des nerfs vagues. — Ceux-ci contiennent des fibres sécrétoires pour les glandes gastriques. Ce fait est prouvé par l'excitation du nerf vague dans deux catégories d'expériences : sur des animaux opérés depuis un certain temps, et dans des expériences extemporanées. — Le nerf vague est le nerf sécrétoire du pancréas (expérience). — Il transmet aussi aux glandes des influences inhibitrices. — Ces influences tiennent à l'activité de nerfs sécrétoires d'arrêt.

Messieurs,

La dernière leçon a été remplie par une ennuyeuse nomenclature de chiffres et de courbes, qui nous ont révélé toutefois un fait extraordinairement intéressant, à savoir que les glandes de l'estomac et du pancréas se comportent d'une manière, en quelque sorte, intelligente. Le suc qu'elles déversent est, au point de vue de sa quantité et de sa qualité, celui qu'exigent précisément la quantité et la nature des aliments ; le liquide qu'elles sécrètent est juste celui qui est le plus apte à la transformation des aliments ingérés. Naturellement se pose aussitôt la question de savoir comment cela est possible, sur quoi repose et en quoi donc consiste cette intelligence des glandes? Une hypothèse doit servir de réponse immédiate à cette question. C'est dans l'innervation de ces organes glandulaires que doit être recherché avant tout leur pouvoir

d'adaptation. Et ce n'est que si une telle hypothèse tombe à faux, qu'il nous faudra recourir à une autre explication. Le sujet de notre leçon d'aujourd'hui va donc avoir pour objet l'étude des influences nerveuses qui s'exerçent sur le fonctionnement des glandes gastriques et du pancréas.

Pour servir d'introduction à cette étude, je rappellerai qu'il y a déjà quarante-cinq ans, le célèbre physiologiste *Ludwig*, de Leipzig (1), est arrivé, par une expérience restée classique, à établir qu'il existait pour les glandes salivaires un nerf spécial qui commandait directement à l'activité chimique des cellules glandulaires, et ainsi provoquait la sécrétion de la salive. Ce nerf a reçu le nom de nerf sécrétoire ou de nerf de sécrétion. Le physiologiste de Breslau, *Heidenhain* (2), en poussant plus loin ces études, a donné des preuves irrécusables que le processus glandulaire de la formation de la salive comportait deux temps : 1° la sécrétion du liquide salivaire avec ses sels minéraux ; 2° l'élaboration d'une substance organique spécifique. Correspondant à ces deux composantes du processus de la sécrétion salivaire, *Heidenhain* oppose, et, avec lui, la plupart des physiologistes, deux ordres de fibres spéciales nerveuses présidant à l'activité des cellules salivaires. Les unes provoquent la sécrétion aqueuse avec les sels minéraux en solution ; les autres commandent à la sécrétion de la substance organique à action spécifique. Heidenhain a réservé à la première catégorie de nerfs le nom de sécrétoires, les seconds ont reçu le nom de nerfs trophiques.

La question des nerfs sécrétoires spéciaux aux glandes gastriques est déjà très ancienne et a une histoire inté-

(1) *Zeitschrift für rat. Medizin*, N. F. I. 1851.

(2) R. Heidenhain, *Studien des physiol. Instituts* zu Breslau, IV, 1868 und *Pflüger's Archiv*. Bd. XVII, 1878.

ressante. Sur ce point, la physiologie est restée longtemps en vif désaccord avec la médecine pratique. Pendant que cette dernière, s'inspirant d'observations auxquelles elle reconnaissait une valeur démonstrative, répondait à la question qui nous occupe par l'affirmative ; tandis qu'elle considérait comme indubitable l'existence de nerfs sécrétoires pour l'estomac, et qu'elle établissait une classification des différents troubles de son appareil d'innervation, la physiologie cherchait, en vain, pendant plusieurs dizaines d'années, à aboutir à un résultat bien déterminé sur ce même point. C'est là un exemple démonstratif, et qui n'est pas rare, en somme, dans lequel la médecine jugeait plus judicieusement sur une question physiologique que la physiologie elle-même. Et cela, à vrai dire, n'a rien de surprenant. Le monde des phénomènes pathogiques n'est, en effet, qu'une série indéfinie de combinaisons les plus variées et les plus extraordinaires de phénomènes physiologiques ne se présentant pas dans le cours de la vie ordinaire. Il y a là un ensemble d'expériences physiologiques réalisées par la nature et la matière vivante, un enchaînement de phénomènes, souvent tel qu'il n'eût peut-être de longtemps été conçu par un physiologiste ou qu'il n'eût pu être réalisé qu'avec peine à l'aide de la technique contemporaine. Aussi les faits cliniques resteront-ils toujours une source abondante d'enseignements physiologiques. Et c'est pourquoi le physiologiste désire naturellement une union étroite entre sa science et la médecine.

Malgré le nombre et la confusion des documents bibliographiques sur l'innervation des glandes de l'estomac, nous pouvons heureusement nous représenter de façon claire et précise les conclusions fondamentales des

anciens travaux sur ce sujet, nous expliquer pourquoi ils n'ont pas abouti, tirer enfin de cette étude historique des indications sur l'expérimentation idéale qui doit nous permettre de résoudre définitivement la question. On use habituellement de trois méthodes, pour juger de l'existence d'influences nerveuses sur un organe quelconque. On peut tout d'abord sectionner ou paralyser de quelque manière les nerfs en rapport anatomique avec l'organe que l'on étudie ; l'activité de cet organe est soumise alors à une observation attentive destinée à déceler si son fonctionnement n'est pas aboli, augmenté ou modifié de quelque manière, en quantité ou en qualité. Naturellement la conclusion qu'on en déduira sur les rapports des nerfs avec l'organe sera d'autant plus précise et d'autant plus près de la vérité, que la comparaison des deux états de l'organe avant et après le traumatisme nerveux sera plus complète, présentera plus de faits à enregistrer, et aussi que nous aurons su plus complètement éliminer les variations accidentelles et indirectes qui peuvent se manifester dans la fonction de l'organe, avant comme après la section des nerfs. Un second mode de démonstration convaincante d'influence d'ordre nerveux est fourni par le résultat d'une excitation du nerf. Si l'excitation provoque chaque fois une modification semblable de la fonction, et si cette modification disparaît quand cesse l'excitation, nous sommes en droit d'admettre que ce nerf est bien en rapport avec l'organe examiné. — Toutefois nous ne devons pas perdre de vue ici que deux éventualités sont possibles. Il peut arriver que la fonction de l'organe ne subisse aucune modification, parce que le nerf ou l'organe se trouve dans un état anormal ; il peut en être ainsi, en raison de l'insuffisance que présentent encore, hélas, beaucoup de nos méthodes physio-

logiques. C'est là ce qui explique que les expériences à résultats négatifs retiennent moins l'attention et parfois même ne sont pas publiées par leurs auteurs. D'autre part, la modification d'activité d'un organe, consécutive à l'excitation de tel ou tel nerf, peut n'être qu'une réaction indirecte et due à la mise en jeu d'un ou plusieurs autres organes. Ce n'est qu'un isolement physiologique minutieux et parfait de l'organe (un isolement anatomique même, au besoin) qui peut supprimer cette cause d'erreur. Enfin, il est encore un troisième procédé de démonstration, digne peut-être d'occuper plus justement le premier rang, qui nous fournit la démonstration d'une influence nerveuse, alors même que les premières méthodes directes ne donnent aucun résultat : c'est la constatation, d'une manière très générale, de rapports de l'organe examiné avec le système nerveux. Ceci est essentiellement du domaine de l'observation courante et de la clinique. C'est ainsi que le fait universellement connu du flot de salive provoqué par la vue de mets appétissants a toujours été une bonne preuve de l'influence du système nerveux sur les glandes salivaires.

C'est bien là la voie dans laquelle ont été engagées les recherches sur l'innervation des glandes gastriques.

Chaque fois que les nerfs vagues, qui représentent, au point de vue anatomique, les principaux nerfs de l'estomac, ont été *sectionnés* au cou, on a observé des troubles dans l'activité sécrétoire de l'estomac relatifs à la quantité ou à la qualité du suc gastrique. Ce fait cependant n'a convaincu que quelques chercheurs de la réalité des rapports immédiats du nerf vague avec l'activité sécrétoire de l'estomac. La section des deux nerfs vagues au cou est, comme on le sait, une opération accompagnée de suites très graves pour l'animal, et qui

se termine ordinairement par la mort, au bout de quelques jours, le plus souvent deux ou trois. Si cette opération arrête en quelques jours toutes les fonctions de l'organisme, il n'est pas surprenant que la fonction de l'estomac soit modifiée avec d'autres ; il serait donc risqué de conclure de cette expérience à un rapport direct entre le nerf vague et les glandes gastriques (c'est un bon exemple du second mode d'action que nous avons expliqué plus haut des sections nerveuses). Une telle réserve vis-à-vis de cette expérience paraît d'autant plus justifiée que *Schiff* (1), en sectionnant les nerfs vagues au-dessous du diaphragme, a pu facilement conserver des chiens en bonne santé et en parfait état : les animaux augmentaient de poids, et les plus jeunes se développaient tout comme s'il ne leur était rien arrivé. Ces expériences ont eu aux yeux de beaucoup de travailleurs une signification décisive contre le rôle sécrétoire du pneumogastrique, et malheureusement cette manière de voir n'est pas encore complètement dissipée. Il y a pourtant deux objections importantes, que l'on peut dresser contre les expériences de *Schiff*. Tout d'abord, le fait de la survie de l'animal ne prouve naturellement pas qu'il ne se soit produit aucune déviation anormale dans le fonctionnement des glandes gastriques. Tous les jours s'affermit de plus en plus notre conviction, que l'organisme se gouverne d'après le principe d'assistance mutuelle et de suppléance possible entre les organes. Dans le cas particulier, il faut encore prendre en considération que le système nerveux sympathique envoie aussi des fibres à l'estomac. *Schiff* n'a, en outre, fourni aucune comparaison précise et détaillée sur l'activité sécrétoire de l'estomac avant et après la

(1) Schiff, *Leçons sur la physiologie de la digestion*, 1867.

vagotomie (excellent exemple de l'importance de notre première règle dans les expériences de section). D'autre part, la section des vagues au-dessous du diaphragme n'exclut nullement la possibilité du fait que des fibres sécrétoires pour l'estomac viennent de l'œsophage et gagnent l'estomac en suivant les couches profondes de ce dernier.

Les expériences d'excitation du nerf vague n'ont pas abouti davantage et se sont montrées peut être encore plus négatives. Quel qu'ait été le point excité, aucun des auteurs n'a pu saisir de faits susceptibles d'être rapportés à une action sécrétoire. Les résultats positifs obtenus dans quelques expériences isolées et peu convaincantes se sont perdus dans le concert unanime des négations catégoriques, et d'autant plus que le dispositif expérimental était le même que dans toutes les autres expériences contradictoires. Parmi toutes ces recherches expérimentales, il en est une de deux auteurs français, qui tient une place à part. Sur un estomac de supplicié, quarante-cinq minutes après l'exécution, ceux-ci ont vu l'excitation du vague produire l'issue de quelques gouttes de suc gastrique à la surface interne de l'estomac (1). On doit remarquer toutefois, à ce propos, qu'il se pourrait qu'une telle expression de suc gastrique hors des glandes ne fût que le résultat de la contraction de la paroi stomacale consécutive à l'excitation nerveuse. Nous rapportons plus loin des faits, qui nous montreront l'improbabilité de la manifestation d'une activité réelle sécrétoire dans les conditions où étaient placés les auteurs. Il est, d'ailleurs, intéressant de remarquer que, d'une manière générale, la question de l'innervation

(1) Regnard et Loye. Expériences sur un supplicié (*Progrès méd.*, 1885).

sécrétoire de l'estomac est traitée d'une façon tout à fait différente par les physiologistes allemands et par les physiologistes français. Tandis que les physiologistes allemands réclamaient sur ce point des expériences nettes et précises et se montraient jusqu'à ces derniers temps très réservés au sujet de l'innervation sécrétoire de l'estomac, on pourrait rencontrer dans les travaux des auteurs français, telles ou telles expériences tendant à démontrer son existence, ou tout au moins relever des expressions tendant à faire admettre sa réalité comme vraisemblable. — Les essais portant sur le sympathique ont également donné des résultats négatifs. En conséquence, les deux premiers procédés expérimentaux que j'ai rappelés — la section et l'excitation des nerfs — se sont montrés infructueux dans leur application aux glandes gastriques, ou, du moins, n'ont pas réussi à convaincre la plupart des physiologistes.

Le troisième procédé s'est montré beaucoup plus fructueux. Déjà, en 1852, *Bidder* et *Schmidt* (1) observaient que, dans certains cas, il suffisait d'exciter des chiens par la vue d'aliments, pour provoquer une sécrétion de suc gastrique. Bien que quelques auteurs isolés n'aient pas pu reproduire ce phénomène, la majorité des physiologistes s'est montrée convaincue de sa réalité. A une époque plus récente, le physiologiste français *Richet* (2) eut l'occasion d'observer un malade atteint de rétrécissement cicatriciel de l'œsophage, pour lequel avait été pratiquée la gastrostomie. Aussitôt que le malade portait à la bouche quelque chose de doux ou d'acide, *Richet* voyait s'écouler de l'estomac du suc gastrique pur. L'expérience de *Bidder* et *Schmidt* et l'observation de

(1) F. Bidder u. C. Schmidt, *Die Verdauungssäfte*, etc., 1852.
(2) *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, 1878.

Richet démontrent la réalité d'une influence directe ou indirecte du système nerveux sur la sécrétion du suc gastrique. Ces faits pouvaient et devaient devenir le point de départ de nouvelles recherches. Ils démontraient incontestablement l'action du système nerveux sur les glandes gastriques, action s'exerçant à distance, sans qu'il fût besoin d'un contact immédiat de la substance alimentaire avec la muqueuse gastrique. Il ne restait plus qu'à rendre l'expérience simple et constante, à faciliter sa reproduction, en d'autres termes, et à en fixer l'interprétation précise.

En fait, à l'heure actuelle, je puis vous soumettre des expériences donnant des résultats constants et non équivoques. Voici un chien, opéré suivant la technique exposée dans la première leçon. Il a une fistule gastrique ordinaire, munie d'une canule métallique ; il a, de plus, subi l'œsophagotomie, si bien que sa cavité buccale se trouve complètement séparée de la cavité gastrique. L'estomac a été lavé avant la leçon, et, comme vous le voyez, il ne s'écoule actuellement aucune goutte de liquide par la fistule ouverte. Je donne à manger à ce chien. L'animal mange avec voracité et toute la viande ingérée retombe par l'extrémité supérieure de l'œsophage. Cinq minutes après ce repas, que, pour la commodité de la description, nous nommerons « *repas fictif* » (1) (ce terme sera constamment employé pour désigner la forme donnée à cette expérience), voilà du suc gastrique tout à fait pur, qui apparaît à l'orifice de la fistule. La sécrétion devient de plus en plus abondante : cinq minutes se sont maintenant écoulées depuis le début de la sécrétion, et nous avons déjà récolté environ 20 centimètres

(1) Cette expression indique bien nettement l'impression subjective du chien qui croit réellement prendre un repas.

de suc. Nous pouvons continuer à faire ingérer de cette façon des aliments à l'animal; la sécrétion continuera dans le même temps, et cela une heure, deux heures et plus. Il y a des chiens si voraces qu'ils continuent à manger pendant cinq à six heures, ce qui permet de faire une récolte atteignant jusqu'à 700 centimètres cubes de suc gastrique le plus pur. La signification de cette expérience est évidente. Il est clair que le repas fictif agit par l'intermédiaire de conducteurs nerveux sur les glandes de l'estomac.

Nous nous expliquerons plus loin sur ce qui joue, dans le cas actuel, le rôle d'agent excitateur. Pour le moment, poussons plus avant notre expérience : pratiquons la section des nerfs vagues. Si nous interrompons maintenant, avant de pratiquer la section des nerfs, le repas fictif, la sécrétion ne cesse pas immédiatement, mais dure un temps long encore — trois à quatre heures — et s'éteint lentement. Sans attendre qu'elle soit complètement arrêtée, nous pouvons aller plus loin dans notre expérience. Notre chien, en même temps que l'opération de la fistule gastrique, a subi la section du nerf pneumogastrique droit, au-dessous de l'émergence du nerf laryngé inférieur et des rameaux cardiaques. De ce côté, sont donc sectionnés les faisceaux nerveux qui vont aux poumons et aux organes abdominaux ; les filets laryngés et les rameaux cardiaques sont intacts. Trois heures environ avant le début de notre leçon d'aujourd'hui, j'ai mis à nu le pneumogastrique gauche au cou; il n'est toutefois pas encore sectionné, mais simplement pris sur un fil. En tirant sur celui-ci, j'attire maintenant le nerf au dehors et je le coupe d'un coup de ciseau rapide. Le chien a., dès lors, une paralysie complète des filets pulmonaires et abdominaux des deux nerfs vagues, les nerfs laryngés et

les filets cardiaques restant intacts du côté droit. Cette dernière circonstance fait que ce chien, comme vous le voyez, ne manifeste, à la suite de la section du nerf vague gauche au cou, aucun symptôme morbide, ni même le moindre malaise. Les symptômes consécutifs aux troubles de l'innervation du cœur et du larynx, qui se produisent habituellement dans l'état des animaux, après la double et complète section des vagues au cou, font ici défaut. Après la section des nerfs, la sécrétion du suc gastrique diminue à vue d'œil et cesse enfin complètement. Nous offrons, de nouveau, des aliments à l'animal ; il mange avec une voracité croissante pendant cinq, dix, quinze minutes ; mais, contrairement à ce qui se produisait avec notre repas fictif antérieur, nous ne voyons s'écouler maintenant aucune goutte de suc hors de l'estomac. Nous pourrons donner à manger à l'animal autant qu'il nous plaira, renouveler l'expérience à discrétion les jours suivants, nous ne verrons jamais plus, chez notre animal, le repas fictif provoquer une sécrétion de suc gastrique. L'expérience que nous venons de faire devant vous peut être reproduite toujours, sans exception, avec le même résultat (1).

Ces expériences ont été faites pour la première fois par moi, en collaboration avec M[me] *Schumow-Simanowski*. Le même résultat a pu être obtenu par le docteur *Jürgens* sur des chiens, dont les nerfs vagues avaient été sectionnés au-dessous du diaphragme. Enfin ce même

(1) Le chien qui a servi à cette expérience a vécu plusieurs mois. Il subit ultérieurement la section du nerf pneumogastrique droit au cou. Le chien conserva une santé parfaite et on peut dire qu'il respirait la joie de vivre. Les expériences souvent répétées de repas fictif n'ont jamais provoqué la moindre sécrétion. Les mêmes résultats se sont représentés sur un autre chien qui survécut également plusieurs mois à la double section des nerfs vagues au cou.

résultat a été encore observé par le professeur *Ssanozki*, dont les observations ont porté sur un chien auquel on avait isolé le fond de l'estomac d'après la méthode de *Heidenhain*; dans laquelle, comme on le sait, les filets du nerf vague se trouvent coupés au moment de la formation du lambeau. Me fondant sur tous ces résultats, je me crois autorisé à affirmer que le fait dont je parle est hors de toute contestation. Vous voyez aussi, Messieurs, que la section des nerfs vagues doit être faite dans des conditions convenables, pour donner un résultat constant et non équivoque, se produisant toujours, comme je l'ai dit, dans de semblables conditions. Puisque les fibres du nerf vague se rendant au larynx et au cœur ne sont qu'incomplètement sectionnées (tandis que les fibres de l'estomac sont toutes sectionnées), il ne saurait être question d'une influence nocive exercée par un mauvais état général du chien sur la sécrétion gastrique. L'état de santé générale de l'animal ne laisse rien à désirer, le chien mange aussitôt après l'opération avec autant de gaieté qu'auparavant (avantage essentiel de notre procédé sur les anciennes expériences de double vagotomie). La section des filets abdominaux du vague doit être considérée comme parfaite. Enfin, et ceci est la caractéristique capitale de notre expérience, nous employons le repas fictif qui est, ainsi que vous l'avez constaté aujourd'hui même, un criterium immédiat, toujours comparable à lui-même, et parfaitement adapté au but de notre recherche (avantage remarquable vis-à-vis des expériences de *Schiff*).

Le résultat négatif du repas fictif après la vagotomie ne signifie pas toutefois que les glandes gastriques ont dorénavant perdu toute propriété sécrétoire. Il démontre seulement qu'il existe un agent excitateur de la sécrétion

qui manifeste son influence sur les glandes gastriques par l'intermédiaire du vague. Il peut exister pour ces glandes d'autres excitants agissant par l'intermédiaire d'autres nerfs, ou même en dehors de tout intermédiaire nerveux. Dans l'acte normal du manger, l'élément initial qui met en branle l'activité des glandes gastriques appartient toutefois à ces filets nerveux qui suivent la voie du pneumogastrique.

Que sont donc ces filets nerveux ? Sont-ce des nerfs spécialement sécrétoires ou n'influencent-ils les glandes qu'indirectement, par action vasculaire, par exemple ? Si l'on prend en considération ce que nous savons sur les phénomènes sécrétoires des glandes, la seconde hypothèse est déjà peu vraisemblable ; elle le devient encore moins du fait que l'exactitude de la première est susceptible de recevoir une démonstration directe. Le repas fictif peut, à vrai dire, être facilement gradué dans son action stimulante : nous pouvons offrir au chien tel aliment qui l'excite nettement, ou tel autre, au contraire, pour lequel il n'ait qu'un goût modéré. Il est bien reconnu que le chien mange la viande avec beaucoup plus d'avidité que le pain. Or, si l'on donne à manger du pain au chien, non seulement il sécrète moins de suc, mais encore celui-ci est plus dilué, c'est-à-dire moins riche en ferment. De même, si on ne lui fait prendre des morceaux de viande qu'à de grands intervalles, non seulement il s'écoule moins de suc que lorsqu'on les lui laisse absorber plus rapidement, mais encore ce suc possède une puissance digestive bien moindre, etc. Par conséquent, nous voyons que plus l'excitation est forte, plus le suc est abondant et plus il est riche en pepsine. Cette proportionnalité devient alors la meilleure démonstration de l'action spécifique des fibres nerveuses qui concourent au

travail glandulaire. Si le nerf vague ne possédait que des fibres vaso-motrices (vaso-dilatatrices) pour les glandes gastriques, l'augmentation de la sécrétion sous l'influence d'une plus forte excitation devrait aboutir à la production d'un suc moins concentré. Un même volume de liquide contiendrait, en effet, d'autant moins de produit spécifique glandulaire en solution que sa sécrétion se ferait plus rapidement.

Voici, pour démontrer ce que je viens de dire, quelques chiffres empruntés au travail du docteur *Ketscher* :

Pouvoir digestif du suc.

Les morceaux de viande sont donnés à longs intervalles.	Les morceaux de viande sont donnés sans interruption.
6 1/4 millimètres.	8 1/2 millimètres.
4 1/2 —	7 —
4 3/4 —	8 —
5 1/2 —	7 1/4 —

Dans tous les cas, les quantités de suc correspondant à une distribution fractionnée de morceaux de viande sont bien moindres que celles se rapportant au mode d'alimentation continue. De ces chiffres il ressort, tout d'abord, que les nerfs vagues contiennent des fibres sécrétoires spéciales et non pas seulement vaso-motrices pour l'estomac ; il en ressort aussi que ces fibres spéciales doivent être subdivisées en fibres sécrétoires proprement dites (*sensu strictiore*) et en fibres trophiques, comme cela a été établi par *Heidenhain* pour les nerfs des glandes salivaires, car la sécrétion d'eau et l'élaboration des substances solides se font évidemment indépendamment l'une de l'autre. Nous en avons déjà vu un grand nombre de preuves, au cours de notre deuxième leçon, lorsque nous avons constaté que souvent les mêmes quantités de suc sécrétées à l'heure, dans diverses conditions d'activité

glandulaire, présentaient une teneur complètement différente en ferment.

Quelque convaincante que soit la démonstration de l'existence de nerfs sécrétoires pour l'estomac par la méthode des sections, il est à souhaiter, pour de nombreux motifs, qu'elle soit également corroborée par la méthode d'excitation. Ce n'est que par l'excitation artificielle d'un nerf qu'il est possible d'étudier d'une façon précise et détaillée le rôle du nerf et le processus qu'il tient sous sa dépendance. Dans le cas particulier, de grandes difficultés se présentent pour l'expérience, et c'est ce qui explique l'échec des nombreux auteurs qui, jusqu'à ce jour, l'ont tentée. Nous l'avons menée à bien, en nous plaçant dans des conditions toutes particulières. A notre avis, il n'est pas probable que le mode « aigu » habituel de pratiquer la vivisection, séance tenante, sur un animal neuf, sans autres préparatifs, maintienne les rapports normaux de l'organisme. Dans de telles expériences, beaucoup de phénomènes physiologiques sont certainement déformés ou même tout à fait masqués. Le doute est d'autant plus permis, dans l'espèce, que la science a déjà enregistré des preuves incontestables de l'influence inhibitrice des excitations douloureuses ou simplement réflexes sur l'activité des principales glandes digestives. *Bernstein* (1), dans le laboratoire de *Ludwig*, et plus tard moi-même, avec le Professeur *Afanassjew* (2), avons montré que les excitations sensibles exerçaient souvent pour longtemps une action incontestable d'arrêt sur le travail de la glande pancréatique. Le Dr. *Netschajew* (3) a vu qu'une

(1) *Berichte der sächs. Gesellschaft der Wissenschaften*, 1869.
(2) *Pflüger's Archiv.*, Bd. XVI.
(3) Des influences inhibitrices sur la sécrétion du suc gastrique (*Th. de Saint-Pétersbourg*, 1882).

excitation du nerf sciatique, de deux à trois minutes de durée, peut arrêter complètement la digestion gastrique pour plusieurs heures. De tous ces faits nous devons naturellement conclure que les excitations portées sur les nerfs qui vont à l'estomac ne devront être, dans nos expériences, ni précédées ni accompagnées d'effets sensibles ou simplement réflexes.

Nous avons, avec Mme *Schumow-Simanowski*, obtenu ce résultat sur des chiens que nous avions préalablement préparés comme celui que je vous ai montré aujourd'hui. Nos animaux étaient antérieurement gastro-œsophagotomisés, le nerf vague droit était sectionné au-dessous de l'origine du nerf laryngé inférieur et des filets cardiaques, le vague gauche était sectionné au cou. Un segment plus ou moins long de l'extrémité périphérique de ce dernier nerf était isolé, pris dans une ligature et provisoirement disposé sous la peau. Trois ou quatre jours après, les fils de suture étaient soigneusement enlevés, la plaie ouverte sans effort, et le nerf s'offrait à nous. Nous évitions ainsi toute manifestation de douleur appréciable pour l'animal, avant l'excitation du nerf. Grâce à ces précautions, nous avons obtenu le résultat suivant : toutes les excitations du nerf par des chocs d'induction, répétés à une ou deux secondes d'intervalle, nous ont permis de recueillir chaque fois, sans exception, du suc de l'estomac préalablement vide. Maintenant que nous étions complètement maîtres de notre sujet, nous pouvions essayer d'obtenir également le même résultat dans une expérience extemporanée, c'est-à-dire sur un animal opéré, séance tenante, en prenant évidemment certaines précautions. Le Dr. *Uschakoff*, dans de premières expériences, après avoir préalablement pratiqué avec soin la trachéotomie, sectionnait le plus rapidement

possible (quelques secondes) la moëlle épinière, immédiatement au-dessous du bulbe, pour être entièrement à l'abri, pendant le cours ultérieur de l'opération, de toute influence réflexe susceptible de s'exercer sur les glandes gastriques. Les nerfs vagues étaient alors mis à découvert et sectionnés; une canule ordinaire à fistule gastrique était placée dans l'estomac; on pratiquait, de plus, la ligature du pylore et, au cou, celle de l'œsophage. Puis l'animal était suspendu debout sur un établi. Dans ses derniers essais, le Dr. *Uschakoff* pratiquait une courte chloroformisation (d'une durée de dix à quinze minutes), pendant laquelle il exécutait rapidement toutes les opérations qui viennent d'être décrites. Les expériences sur les chiens gastro-œsophagotomisés ont montré qu'une chloroformisation d'aussi courte durée ne produit aucun effet dépresseur important sur les glandes ou leurs nerfs; quinze à vingt minutes après la narcose, les animaux déjà remis mangent avec avidité les aliments qui leur sont présentés, et de leur estomac vide commence à s'écouler, après la longue période latente habituelle de cinq minutes, un suc doué de pouvoir digestif et en quantité normale. Dans de telles expériences extemporanées, conduites comme il vient d'être dit, nous avons procédé à l'excitation des nerfs, et nous avons pu, conformément à notre attente, voir l'excitation suivie d'un résultat positif et incontestable, qui ne s'est manifesté toutefois que dans la moitié des expériences. Dans le second groupe d'essais, pratiqués sur des animaux narcotisés, nous avons pu observer plus souvent un résultat positif. Dans tous les cas suivis de succès, l'effet de l'excitation n'a pas été immédiat, mais s'est manifesté seulement après une période préalable, pendant toute laquelle l'excitation se montrait infructueuse, et qui

pouvait durer de quinze minutes à une heure. Quant enfin le nerf commençait à manifester son action, l'effet sécrétoire ne disparaissait que petit à petit après la cessation de l'excitation qui, renouvelée, faisait vite réapparaître la sécrétion après quelques minutes. Si l'on administrait aux animaux un poison à effet inhibiteur, au point de vue sécrétoire — soit de l'atropine, — les nerfs perdaient leur action efficace. Le fait que l'excitation du nerf reste sans effet une si longue période de temps trouve une explication prochaine dans le traumatisme opératoire, qui diminue l'excitabilité glandulaire ; mais il a encore une autre signification, vraiment plus précise. Nous avons vu précédemment que le repas fictif donne immédiatement après la narcose une sécrétion de suc parfaitement normale. La période latente est cependant aussi longue, que les expériences soient pratiquées avec ou sans narcose. Dans ces conditions, on n'est que peu fondé à admettre que ce soit l'opération qui exerce, malgré la narcose et la section de la moëlle, une action d'arrêt réflexe importante sur les glandes gastriques. Aussi bien devons-nous nous rattacher à cette conclusion que l'excitation artificielle des vagues met à la fois en jeu des influences excitatrices et des influences inhibitrices pour les glandes. Cela nous amène à admettre l'hypothèse de la présence simultanée de nerfs d'arrêt sécrétoires, antagonistes des fibres sécrétrices, comme l'on trouve de telles fibres antagonistes dans l'innervation du cœur, des vaisseaux et d'autres organes. Nous discuterons de plus près cette hypothèse, à propos de la glande pancréatique, car nous disposons là déjà d'une somme de faits favorables à cette hypothèse, dont nous avons pu tout récemment donner une démonstration directe.

Ainsi donc les deux formes d'expériences — soit en

plusieurs temps, soit extemporanée — nous autorisent pleinement à considérer le nerf vague comme le nerf sécrétoire des glandes gastriques. Pourtant, et nous le répétons encore une fois, il ne faudrait pas en conclure que l'intégrité des nerfs vagues soit la seule condition du travail sécrétoire de l'estomac. Ainsi que beaucoup d'auteurs avant nous, nous avons pu nous convaincre que l'estomac est capable d'élaborer sa sécrétion spécifique sans l'intervention des nerfs vagues ; mais alors ce travail représente une déviation de l'état normal, tant au point de vue du début de la sécrétion, qu'au point de vue du produit délivré. Cette sécrétion, qui se manifeste après la section des nerfs vagues, est-elle sous la dépendance des nerfs sympathiques ou tient-elle à l'influence de tout autre cause ? Cela ne peut-être encore décidé. Du reste, le Prof. *Ssanozki* a pu, sur un chien à estomac isolé d'après la méthode de *Heidenhain*, c'est-à-dire, avec les filets du vague sectionnés, nettement constater l'action inhibitrice de l'atropine sur la sécrétion gastrique. Or, l'atropine est un agent paralysant, par excellence, du système nerveux sécrétoire. Il faut espérer que, maintenant que nous connaissons les rapports des nerfs vagues avec les glandes gastriques, des recherches ultérieures, dirigées du côté du système nerveux sympathique, élucideront dans un avenir prochain cette question.

Nous ne pouvons nous empêcher d'exprimer nos regrets de ce que les physiologistes se soient habitués à considérer les glandes gastriques comme indépendantes d'influences nerveuses, et continuent ainsi à ignorer les résultats exposés ci-dessus, bien qu'ils aient été publiés déjà depuis dix ans, non seulement en Russie, mais encore à l'étranger. La plupart des auteurs appuient leur

manière de voir sur le fait que l'activité sécrétoire de la glande gastrique se manifeste encore après la section des nerfs vagues ; mais ils ne tiennent pas compte des particularités de cette activité, ce qui, dans le cas considéré ici, prime tout le reste. Nous pouvons aussi, pour beaucoup d'autres organes, sectionner les nerfs, sans que l'activité spéciale de ces organes soit pour cela supprimée. Il ne s'en suit pourtant pas que ceux-ci soient dépourvus de toute innervation fonctionnelle. — D'autres auteurs continuent à pratiquer, selon le mode traditionnel, l'expérience extemporanée et ne prennent aucune précaution contre les effets inhibiteurs réflexes. Quelques auteurs seulement (*Axenfeld*, *Contejean*, *Schneyer*) ont obtenu sur des chiens et sur d'autres animaux (oiseaux et grenouilles) des résultats plus ou moins positifs. Nous osons croire, en toute confiance, que tout expérimentateur, qui voudra bien se placer dans les conditions indiquées par nous, pourra reproduire nos expériences avec les mêmes résultats, et qu'il n'y aura plus place désormais pour aucun doute sur l'existence d'une innervation sécrétoire des glandes gastriques.

Les mêmes difficultés, avec lesquelles nous avons été aux prises dans nos recherches sur l'innervation des glandes gastriques, se sont retrouvées aussi grandes, quand il s'est agi de la glande pancréatique. Pour bien marquer la valeur de ces difficultés, je citerai ici le passage suivant du travail classique de *Heidenhain* sur la glande pancréatique : « Tout observateur, qui aura étudié pendant plus ou moins longtemps les fonctions du pancréas, abandonnera la partie avec un sentiment de mécontentement, parce qu'il aura dû éliminer du nombre de ses expériences une grande quantité d'essais infructueux. Ni

les précautions les plus extrêmes, ni la pratique expérimentée de la fistule pancréatique, ne viennent à bout de la sensibilité incroyable de cet organe, qui, trop fréquemment, alors que l'opération a été menée à bien, suspend son activité fonctionnelle pour un temps plus ou moins long et ne la récupère plus, même par l'emploi des agents sécrétoires les plus actifs. L'observation se heurte donc ici constamment à une certaine incertitude, que ne saurait lever même la répétition extraordinaire des expériences. Qu'il me soit permis, du moins, d'avouer franchement que je n'ai jamais entrepris d'expériences plus riches en sacrifices de chiens et proportionnellement plus pauvres en résultats » (1).

A l'heure actuelle toutefois, l'étude de l'innervation de la glande pancréatique a fait beaucoup de progrès. Comme nous l'avons déjà signalé, c'est *Bernstein*, au laboratoire de Ludwig, et nous-même, en collaboration avec le Prof. *Afanassjew*, qui avons démontré les premiers l'influence inhibitrice d'excitations sensibles sur l'activité du pancréas. Plus tard, *Heidenhain* et son élève *Landau* (2) sont parvenus, après de nombreux échecs, à provoquer dans quelques expériences, par l'excitation de la moëlle allongée, des effets nettement sécrétoires de la glande pancréatique. Toute cette question de l'innervation du pancréas restait toutefois encore très obscure. Pourquoi *Heidenhain* n'obtenait-il des faits positifs que dans quelques cas exceptionnels ? Par quels nerfs l'excitation du système nerveux central était-elle conduite aux glandes ? A quoi tenait l'influence inhibitrice des excitations sensibles? A tout cela, il n'était encore donné aucune réponse. Depuis l'année 1887, mes collaborateurs et moi

(1) *Pflüger's Archiv*, Bd. X, 1875, S. 599.
(2) *Zur Physiologie d. Bauchspeichelabsonderung. Breslau*, 1873. Dissert.

avons eu la bonne fortune de donner la solution, plus ou moins complète, de toutes ces questions.

Il s'est trouvé encore que le vague était le nerf sécrétoire de la glande pancréatique. Nous avons réussi à nous en assurer, grâce à l'emploi d'un mode particulier d'expérimentation. Je vais reproduire devant vous l'expérience qui nous a permis, pour la première fois, de nous convaincre de l'action de ce nerf. Voici un chien porteur d'une fistule pancréatique permanente, obtenue d'après le procédé décrit dans la première leçon. Le chien s'est complètement rétabli après l'opération, et tout est cicatrisé. Il y a quatre jours, on lui a sectionné le nerf vague, au cou ; le bout périphérique, dénudé, pris dans une ligature, a été laissé sous la peau. J'enlève, à l'instant, les points de suture de la plaie cutanée et je tire au dehors le fil de ligature qui entoure le nerf, tout cela sans causer à l'animal de désagrément appréciable. Je vous prie de remarquer qu'il ne s'écoule aucune goutte de suc par l'entonnoir métallique que l'on a fixé par sa grosse extrémité à la paroi abdominale, au niveau de l'orifice du canal pancréatique. Je commence maintenant à exciter le nerf par un courant d'induction. Comme vous le voyez, l'animal reste parfaitement tranquille sur la table, sans donner de signes extérieurs de la plus petite douleur. Deux minutes se passent, sans que l'excitation produise le moindre effet (je vous prie de retenir particulièrement ce fait). C'est seulement à la troisième minute qu'apparaît la première goutte de suc, bientôt suivie d'autres, de plus en plus fréquentes. Au bout de trois minutes, je suspends l'excitation ; le suc continue à couler de lui-même, pour cesser quatre à cinq minutes après la suspension de l'excitation. De nouveau j'excite et j'obtiens le même résultat. Et il en est ainsi chez tous les chiens. Il faut ajouter qu'on avait déjà naturellement

excité autrefois le nerf vague, dans le même but, et pourtant on n'avait pas obtenu le résultat que nous pouvons aujourd'hui si facilement montrer. Les raisons de notre succès résident dans les particularités de notre mode d'expérimentation. Ces particularités sont au nombre de deux. Tout d'abord, pendant l'expérience, l'animal ne subit aucune impression douloureuse et n'est sous le coup d'aucune intoxication, comme cela se présente fréquemment. D'autre part, la section du vague au cou, pratiquée dans les conditions de temps indiquées, soit quatre jours avant l'expérience, fait que l'excitation de ce nerf n'est plus suivie d'aucun des troubles circulatoires qui l'accompagnent ordinairement. Au quatrième jour de la section, les fibres inhibitrices du cœur ont déjà tellement perdu de leur excitabilité, que même une excitation maxima du nerf vague se fait à peine sentir par un ralentissement insignifiant et tout transitoire des battements cardiaques. Pour se faire une idée bien exacte de la question, il faut se rappeler ici que l'excitabilité des diverses fibres d'un nerf disparaît, après la section, avec une rapidité variable. Dans le cas qui nous occupe, les fibres inhibitrices du cœur se trouvent perdre leur excitabilité plus tôt que les fibres sécrétoires de la glande pancréatique. Aussi, dans notre expérience, la glande n'a-t-elle à souffrir, ni de l'opération, ni d'aucune circonstance entourant l'excitation.

On peut cependant aussi, dans une expérience extemporanée, obtenir un résultat positif, par l'excitation du nerf vague ; mais seulement, quand l'expérience est effectuée d'après un plan approprié. Voici comment il faut procéder. Un animal normal est trachéotomisé aussi vite et aussi bien que possible ; puis, en quelques secondes, on sépare par section le bulbe de la moëlle cervicale, et on

pratique la respiration artificielle. On peut, dès lors, tranquillement poursuivre son opération. La cavité thoracique est ouverte, et on procède à la recherche des vagues au-dessous du cœur; puis, la cavité abdominale ouverte, une canule est introduite dans le canal pancréatique. Dans ces conditions on peut constater, dans toute expérience, l'action sécrétoire du vague sur la glande pancréatique ; seules, les excitations du début de l'expérience restent maintes fois sans effet. Le but poursuivi, en procédant ainsi, est évident. Par la section de la moëlle est éliminée toute action réflexe d'arrêt consécutive à une longue opération ; quant à l'excitation du vague, dans la cavité thoracique, elle permet d'éviter toute influence sur le rythme cardiaque. Des recherches ultérieures par ce mode d'expérimentation nous ont appris à connaître deux conditions, dans lesquelles l'activité sécrétoire de la glande pancréatique peut subir une influence d'arrêt d'origine nerveuse. Dans nos expériences, comme dans celles d'auteurs antérieurs, la glande pancréatique s'est montrée extrêmement sensible aux réactions circulatoires. Il suffit d'une très courte excitation (de deux à trois minutes) de ses nerfs vaso-constricteurs ou d'une compression de l'aorte, de même durée, pour que la glande cesse de répondre pendant un certain temps à des excitations du vague antérieurement efficaces. Ces expériences nous expliquent très bien pourquoi, après une opération ordinaire, accompagnée d'une forte excitation sensible provoquant, à sa suite, une constriction vasculaire, la glande d'un animal pris en pleine digestion peut souvent ne pas délivrer une seule goutte de suc.

On doit accorder une plus grande importance encore à un autre fait qui a attiré notre attention, au cours de nos expériences. Dans celle que je viens de faire, à l'instant,

devant vous, aussi bien que dans les expériences extemporanées, l'excitation du vague ne produit pas instantanément la sécrétion du suc ; il se passe toujours un certain temps (de quinze secondes à quelques minutes) entre le moment d'application de l'excitant et le début de l'action sécrétoire. Dans beaucoup de cas, le suc commence à s'écouler alors que l'excitation a déjà cessé. On peut enfin souvent observer le phénomène que voici (*Mett*) : — Supposez que vous excitiez depuis longtemps déjà le nerf vague droit, et que vous ayez obtenu une sécrétion uniforme de suc. Il suffit alors, sans interrompre l'excitation, d'y ajouter celle de l'autre vague, pour que la sécrétion s'arrête immédiatement pour une période de temps déterminée, souvent assez considérable. Tous ces phénomènes nous amènent à cette conclusion que le nerf vague est une voie d'influences non seulement excitatrices, mais encore frénatrices pour l'activité pancréatique.

On peut, au sujet de ces influences frénatrices, faire diverses hypothèses : elles peuvent être liées à des phénomènes de vaso-constriction du pancréas, ou bien être sous la dépendance des nerfs moteurs des conduits d'excrétion, ou enfin reconnaître pour cause l'existence propre de nerfs fréno-sécréteurs, antagonistes des nerfs excito-sécréteurs. Puisqu'il est démontré, pour beaucoup d'organes, que les nerfs commandant à leur activité se divisent précisément en deux groupes tels de fibres antagonistes, pourquoi n'en serait-il pas de même encore pour les glandes ? Un tel antagonisme entre filets nerveux doit, peut-être même, être considéré comme un principe général de toute innervation. Çà et là, dans la littérature physiologique de ces dernières années, on rencontre des faits qui plaident en faveur de l'innervation fréno-sécrétoire des glandes. Il me semble toutefois que la question

de son existence sera définitivement résolue précisément par l'étude de l'innervation de l'estomac et de la glande pancréatique, car ici les phénomènes inhibitoires se manifestent avec la plus grande netteté. Mais avant d'aborder ce sujet, d'une façon précise, je veux vous rapporter quelques expériences relatives à l'influence du système nerveux sympathique sur la sécrétion du pancréas ; elles nous fourniront, de leur côté, des matériaux de discussion pour la question que je viens de soulever. Voici les résultats d'un travail du Prof. *Kudrewezki*. Si, dans l'expérience extemporanée que nous avons décrite, on excite le nerf sympathique par un courant d'induction, on aperçoit un léger écoulement de suc par saccades, mais seulement au début de l'excitation ; puis, pendant toute la durée de l'excitation, et après elle, il ne se produit plus la moindre sécrétion. Vient-on maintenant à remplacer l'excitation électrique par une excitation mécanique (série de chocs produits par le tétanomoteur de *Heidenhain*), on obtient alors un autre résultat : quelque temps après le début de l'excitation, il se produit une assez forte sécrétion de suc. On peut obtenir ce résultat également par une excitation électrique, en n'opérant toutefois pas sur un nerf frais, mais bien sectionné depuis quatre ou cinq jours déjà, c'est-à-dire partiellement dégénéré. La signification de ces phénomènes est facile à comprendre, si l'on se reporte à certaines notions sur la physiologie des nerfs vaso-moteurs. On sait que ces nerfs sont, d'une part, peu sensibles aux excitations mécaniques et qu'ils perdent, d'autre part, après section, leur excitabilité plus tôt que beaucoup d'autres. Nous pouvons donc légitimement admettre : 1° que le nerf sympathique contient à la fois des filets vaso-moteurs et des filets sécréteurs pour la glande pancréatique ;

2° que, sous l'influence de l'excitation électrique habituelle, l'action des filets vaso-moteurs masque complètement celle des filets sécréteurs ; 3° enfin que, dans certaines conditions (excitation mécanique ou excitation électrique, après section et dégénérescence partielle du nerf), on peut éliminer l'action des filets vaso-moteurs et faire apparaître celle des filets sécréteurs.

L'étude des filets nerveux sympathiques nous apprend donc clairement à connaître les rapports réciproques existant entre les nerfs vaso-moteurs et les nerfs sécrétoires du pancréas. Le tableau de l'action du vague sur notre glande ne se trouve toutefois en rien modifié. Si nous appliquons à ce nerf les modes particuliers d'excitation que nous venons de rapporter, son action fréno-sécrétoire persiste dans toute son intégrité. Nous sommes ainsi portés à croire que l'action inhibitrice du vague n'est pas liée à des phénomènes de constriction vasculaire. Dans ces derniers temps, le Dr. *Popielski* a fait faire un pas important à la question qui nous préoccupe. Il a, avant tout, mis en œuvre un mode d'expérimentation dans lequel l'action d'arrêt du vague sur la glande pancréatique se manifeste d'une manière constante et frappante. L'expérience pratiquée extemporanément comme nous l'avons décrite, on verse sur le duodénum une solution d'acide chlorhydrique ; on provoque ainsi une sécrétion abondante et prolongée de suc pancréatique. Vient-on alors à exciter fortement le vague, on obtient aussitôt — et chaque fois sans exception — un ralentissement, souvent même un arrêt complet de la sécrétion. L'excitation du sympathique produit, de son côté, le ralentissement — mais le ralentissement seul — de la sécrétion ; et encore seulement au bout d'un certain temps. La compression de l'aorte produit, elle, l'arrêt de la

sécrétion, mais après deux ou trois minutes. J'ajouterai encore à tout cela que, d'après les dernières expériences de *François Franck*, le nerf vague serait plutôt un vaso-dilatateur qu'un vaso-constricteur de la glande pancréatique. La possibilité d'une intervention des nerfs moteurs des conduits excréteurs de cette glande est éliminée du fait que l'animal peut être soumis à l'action toxique de la physostigmine, que l'on sait être le plus puissant excitateur des fibres musculaires lisses, et qu'on voit alors se produire non pas un arrêt, mais bien un renforcement de la sécrétion. Enfin on peut réussir, par des dissections minutieuses, à isoler des filets nerveux, dont l'excitation provoque immédiatement un effet sécrétoire *sans période latente*, presque aussi prompt que celui produit pour la salive par l'excitation de la corde du tympan. Ce dernier fait nous oblige à conclure que, dans les rameaux nerveux qui vont à la glande pancréatique, les filets excito-sécréteurs sont anatomiquement dissociés des filets fréno-sécréteurs, et que la mise en jeu des premiers par une excitation artificielle provoque l'activité de la glande sans temps perdu. Le Dr. *Popielski* a pu isoler aussi des ramifications du vague exclusivement frénatrices et jamais excitatrices pour la sécrétion. L'existence de tels filets frénateurs démontrée, il est, dès lors, naturel que leur mise en jeu par voie réflexe se produise aussi bien dans les conditions normales que sous des influences opératoires. Il ne faut pas enfin éliminer la possibilité de phénomènes d'arrêt réflexes, s'exerçant sur les centres sécrétoires mêmes du pancréas.

Les observations dont nous venons d'exposer le détail expliquent tous les insuccès et tous les obstacles auxquels se sont heurtés tous ceux qui, autrefois, ont étudié l'innervation de la glande pancréatique. Elles expliquent,

par exemple, pourquoi *Heidenhain* n'a obtenu que dans quelques expériences un résultat positif, par l'excitation de la moelle allongée. Sans parler de l'influence inhibitrice de l'opération, il provoquait par l'excitation de la moelle une forte constriction des vaisseaux et des troubles de l'activité cardiaque ; il excitait, en outre, à la fois les filets sécréteurs et leurs antagonistes.

Vous avez naturellement déjà remarqué combien sont superposables les rapports qui unissent, d'une part, l'estomac et, d'autre part, le pancréas au système nerveux ; l'innervation de l'un de ces organes est, à tout point de vue, une copie de l'innervation de l'autre. Aussi les lacunes dans nos connaissances relatives à la première peuvent-elles être comblées par ce que nous savons de la seconde. C'est pourquoi on ne saurait douter, par exemple, qu'il existe des fibres sécrétoires pour l'estomac, non seulement dans le vague, mais encore dans le sympathique.

En matière de conclusion, j'ajouterai quelques mots sur l'expérience que j'ai déjà mentionnée, pratiquée par deux auteurs français sur l'estomac d'un supplicié. Maintenant que nous avons acquis la preuve de l'extrême sensibilité des glandes digestives, nous ne pouvons facilement admettre avec ces auteurs que ce soit un véritable effet sécrétoire du vague qu'ils aient observé, quarante minutes après la déplétion sanguine de l'organe.

Il me semble, après tout ce que je viens de vous dire et de vous montrer, que je suis autorisé à penser que l'existence des nerfs sécrétoires de l'estomac et du pancréas vous paraîtra aussi incontestable, aussi réelle que le rôle classique et bien connu de la corde du tympan pour les glandes salivaires. Il va de soi que, en dehors de ces nerfs spéciaux, nos glandes possèdent également des nerfs vaso-moteurs, constricteurs et dilatateurs.

QUATRIÈME LEÇON

Schéma général d'un appareil d'innervation. — Le travail de l'appareil d'innervation des glandes salivaires. — L'appétit considéré comme le premier et le plus énergique excitant des nerfs des glandes gastriques.

Parties composantes d'un appareil complet d'innervation. — Spécificité des terminaisons périphériques des nerfs centripètes. — Spécificité des cellules nerveuses. — Analogie de l'innervation des glandes salivaires et des glandes digestives plus profondes. — Les excitants de l'appareil nerveux salivaire; leur spécificité. — Diversité des excitants des diverses glandes salivaires. — Discussion de l'expérience du repas fictif. — Les excitations mécaniques et chimiques de la cavité buccale sont inactives sur les glandes gastriques. — Expérience de Bidder et Schmidt sur la provocation psychique de la sécrétion gastrique. — Conditions de succès de cette expérience. — C'est le désir passionné de l'aliment, *l'appétit*, qui produit seul l'effet sécrétoire, dans l'expérience du repas fictif.

Messieurs,

Comme vous l'avez appris à connaître dans la dernière leçon, grâce, en particulier, aux expériences que je vous ai présentées, l'influence du système nerveux sur le travail des glandes qui nous occupent s'exerce par des modes très variés. Le nerf vague, déjà si surchargé de fonctions multiples, s'est révélé à nous comme l'agent d'excitation incontestable et commun des glandes gastrique et pancréatique. A côté de lui, il a fallu assigner au nerf sympathique un rôle analogue, incontestable en ce qui concerne la glande pancréatique, très probable en ce qui concerne aussi l'estomac. Nous avons eu ensuite

toute raison d'admettre dans ces deux nerfs deux espèces distinctes de filets glandulaires, sécrétoires et trophiques, comme cela avait été déjà établi par *Heidenhain* pour les nerfs des glandes salivaires (sous forme d'hypothèse, on pourrait aller encore plus loin et admettre dans les nerfs trophiques de *Heidenhain* des fibres uniquement sécrétrices de ferment). Nous avons enfin fourni un ensemble important de preuves expérimentales relatives à l'existence de fibres glandulaires fréno-sécrétoires, que contient encore le nerf vague, dont la liste de fonctions s'allonge ainsi sans fin.

Nous avons obtenu ces résultats par des expériences de section et d'excitation artificielle des nerfs qui se rendent à nos glandes. Mais quand, comment et pourquoi tous ces nerfs sont-ils mis en jeu, dans le cours normal des processus physiologiques?

Pour éviter des redites et être aussi clair que possible dans notre exposé, il me paraît utile de vous soumettre immédiatement le schéma de l'innervation d'un organe quelconque, d'autant mieux qu'un tel schéma est rarement présenté d'une façon complète et décrit comme il convient dans les livres de physiologie ; cela explique, d'ailleurs, qu'il ne se présente pas toujours à l'esprit de la plupart des médecins avec une netteté suffisante.

Un appareil complet d'innervation se compose des terminaisons périphériques du nerf centripète, du tronc de ce nerf, de cellules nerveuses (un complexus de cellules nerveuses en relation les unes avec les autres s'appelle centre nerveux), du nerf centrifuge, et enfin de sa terminaison périphérique. La physiologie moderne considère comme établi que, dans le cours naturel des phénomènes, les fibres nerveuses sont de simples voies de conduction pour les incitations qui émanent des

divers chaînons de la chaîne nerveuse considérée. Seules les terminaisons périphériques des nerfs centripètes et les cellules nerveuses peuvent transformer les excitations extérieures (1) en processus nerveux; en d'autres termes, dans l'organisme à l'état d'intégrité parfaite, ce sont les seules parties du système nerveux qui soient normalement impressionnables. Quant aux terminaisons périphériques des nerfs centrifuges, on ne sait pas encore si elles peuvent servir de point normal d'application pour les excitations extérieures. Ainsi un agent extérieur quelconque vient-il à frapper les terminaisons périphériques (appareil de réception) d'un nerf centripète de tel ou tel organe, l'excitation est transmise à la cellule nerveuse par le nerf centripète, et de là part une impulsion spéciale correspondante réfléchie, qui retourne à l'organe par la voie du nerf centrifuge.

On doit accorder la plus grande importance au fait que les terminaisons périphériques des nerfs centripètes, à l'encontre des fibres nerveuses douées de sensibilité générale, ne sont adaptées qu'à des excitants spécifiques, c'est-à-dire ne sont aptes à transformer en processus nerveux que des formes déterminées d'excitations extérieures. C'est pourquoi l'activité des organes qui dépendent de ces terminaisons périphériques se trouve adaptée à un but défini, c'est-à-dire, n'est suscitée que dans des conditions déterminées, se manifestant ainsi à nous avec un caractère de finalité et de conscience apparentes. Nous savons déjà depuis longtemps que les terminaisons périphériques des nerfs sensoriels sont douées d'une spécificité

(1) Sous la désignation d' « excitant extérieur » je comprends indistinctement tout agent naturel extérieur, aussi bien que tout agent siégeant au dedans de l'organisme; le mot « extérieur » se rapporte à tout ce qui n'est pas le système nerveux lui-même.

nettement tranchée. On ne saurait douter de même de la spécificité des terminaisons de tous les autres nerfs centripètes. C'est là un point faible de la physiologie contemporaine. Nous ne pourrons connaître le mécanisme complet de la machine animale, quoique instruits du rôle de chacune de ses parties isolées, tant que nous ne posséderons pas l'histoire complète de l'excitabilité spécifique des appareils terminaux de tous les nerfs centripètes, et que nous n'aurons pas déterminé les agents mécaniques, chimiques et autres qui sont des excitants pour telle ou telle terminaison périphérique. Je considère que nous nous trouvons là dans une période d'insuffisance scientifique, pendant laquelle nous sommes réduits, en présence d'un processus physiologique normal, à admettre indifféremment l'action des plus divers agents extérieurs. Aussi bien la manière, dont la plupart de nos traités exposent le travail du tube digestif, comme l'idée que s'en font les médecins, porte-t-elle la marque de cette période. Le principal but que je me suis proposé, en publiant ces leçons, a été de redresser les conceptions des médecins sur ce point. J'espère pouvoir vous démontrer assez nettement que le tube digestif est doué, non pas d'une excitabilité générale, c'est-à-dire susceptible de réagir à tout agent quelconque, mais bien d'une excitabilité spéciale qui varie, d'ailleurs, avec les divers points de son étendue. Si l'homme, comme l'animal, s'adapte au milieu ambiant, grâce aux terminaisons périphériques des organes sensoriels, de même tous nos organes ou plutôt chaque cellule de nos organes ne peut s'harmoniser avec les innombrables cellules de l'organisme et s'adapter aux conditions générales du milieu intérieur que grâce à l'excitabilité spécifique des terminaisons périphériques de ses nerfs centripètes.

Les cellules nerveuses se trouvent dans la même situation que les terminaisons périphériques des nerfs centripètes : il est évident qu'elles sont également douées d'une sensibilité spécifique. Abstraction faite des excitations que leur transmettent certains nerfs centripètes, elles ne répondent par une incitation nerveuse aux excitants mécaniques, chimiques ou autres, que s'ils se présentent, dans l'organisme, sous des modalités déterminées. Cela ressort non seulement d'un grand nombre de faits physiologiques, mais encore de diverses données de pharmacologie. C'est ainsi que nous voyons tel ou tel agent nervin exciter ou paralyser une zone bien déterminée du système nerveux, du moins, pendant les premières phases de son action. L'excitabilité spécifique des cellules nerveuses se trouve donc ainsi, comme la spécificité des terminaisons périphériques, à la base du mécanisme de l'adaptation de l'activité des organes à un but défini.

Notre tâche la plus immédiate est donc, à présent, de déterminer quels sont les excitants normaux des nerfs glandulaires centrifuges que nous avons appris à connaître dans la dernière leçon, ou plus exactement, de définir quels sont les excitants des centres de ces nerfs et des terminaisons périphériques des nerfs centripètes qui appartiennent à l'appareil d'innervation des glandes digestives. A chaque phase du travail sécrétoire, nous devons, par conséquent, déterminer quel est le point du système nerveux sécrétoire qui est, à un moment donné, le siège d'une excitation, et indiquer nettement la nature de l'agent élémentaire qui provoque cette excitation.

Il s'agit, en un mot, de faire l'analyse complète de l'action excitatrice exercée par l'acte du manger et par l'alimentation sur le système nerveux de nos glandes.

Nous serons ainsi mieux à même de nous expliquer plus nettement le mécanisme intime des faits auxquels nous avons consacré notre deuxième leçon. Sans doute, il s'agit là d'un programme idéal ; nous nous y conformerons, autant que nous le permettra le développement actuel de la physiologie. Comme introduction à cette étude, il me paraît instructif et utile, pour nos déductions ultérieures, de jeter un coup d'œil rapide sur l'innervation des glandes salivaires.

Les glandes salivaires, dont l'innervation a déjà été étudiée depuis longtemps, ont toujours servi de modèle pour l'étude des autres glandes digestives plus profondément situées. La médecine, afin de se faire une idée de l'activité fonctionnelle de celles-ci, a pu profiter hardiment de leur analogie, pour leur reconnaître à bon droit une innervation semblable à celle des glandes salivaires. Mais, d'autre part, c'est l'obstination des chercheurs à reproduire strictement sur ces glandes les expériences valables pour l'innervation des glandes salivaires, qui a précisément contribué à faire échouer les essais expérimentaux et à fausser nos conceptions sur l'innervation des glandes digestives abdominales. Nous avons déjà donné plus haut un exemple de ce fait. L'absence, dans la physiologie des glandes salivaires, de phénomènes bien nets d'inhibition nerveuse a considérablement entravé le développement régulier de nos connaissances sur l'innervation des glandes abdominales. Les auteurs désiraient naturellement retrouver sur ces glandes les effets simples et rapides d'excitation nerveuse qu'ils avaient constatés, dans les mêmes conditions d'expérimentation, sur les glandes salivaires. Ils se crurent, dès lors, en droit d'interpréter l'absence de ces effets comme la preuve que les

glandes digestives abdominales étaient placées en dehors de toute influence nerveuse extérieure. L'erreur s'explique maintenant. Les glandes digestives de l'abdomen se comportent, sous certains rapports, de manière autre que les glandes salivaires. Et, pour les étudier d'une façon fructueuse, il est nécessaire de se placer dans des conditions expérimentales autres que celles qui conviennent à l'étude des glandes salivaires, parce que, dans le travail des glandes abdominales, les processus d'inhibition nerveuse jouent un rôle considérable, alors que, dans le fonctionnement des glandes salivaires, leur intervention peut être considérée comme à peu près nulle. C'est une fois de plus la preuve qu'il ne faut jamais trop abuser des analogies, mais bien plutôt nous laisser guider par la notion de l'extrême complexité de toutes les fonctions organiques, et, même quand il s'agit d'organes analogues, poursuivre leur étude par l'observation isolée et minutieuse de chacun d'eux.

L'inexactitude de l'analogie complète des glandes digestives abdominales et des glandes salivaires a eu encore, à mon avis, une autre conséquence fâcheuse. C'est précisément pour élucider ce dernier point, que je crois nécessaire de m'arrêter quelque temps sur les conditions de travail des glandes salivaires, d'autant mieux que le Dr *Glinski* a exécuté, à ce sujet, dans notre laboratoire, quelques expériences intéressantes, d'une forme commode à réaliser. L'observation de tous les jours nous apprend déjà que l'activité des glandes salivaires se manifeste bien avant l'introduction des aliments dans la bouche. A jeun, il suffit de la seule vue des aliments, de l'idée de manger, pour que les glandes salivaires se mettent tout aussitôt à fonctionner ; c'est ce que traduit la locution vulgaire « l'eau vient à

la bouche ». Concomitamment au phénomène psychique, constitué par le désir de manger, il y a incontestablement une excitation du centre des nerfs des glandes salivaires. D'autre part, la même expérience journalière nous enseigne encore un fait que confirment de nombreuses expériences sur les animaux, à savoir que le simple contact de diverses substances avec la muqueuse buccale fait également entrer les glandes salivaires en travail. On a même l'impression que tout ce qui entre dans la bouche exerce une action réflexe sur les glandes salivaires et que les différences d'action ne tiennent qu'à des variations d'intensité dépendant elles-mêmes de la puissance d'excitation particulière à chaque substance. C'est justement cette impression qui, à mon sens, a puissamment contribué à faire méconnaître l'existence de l'excitabilité spécifique des terminaisons périphériques des nerfs centripètes du tube digestif. Le fait observé était exact ; son interprétation était erronée.

La grande diversité des excitants de la sécrétion salivaire est, sans doute, liée à la complexité du rôle physiologique de la salive. Tout ce qui pénètre dans le tube digestif est tout d'abord en contact avec la salive, qui doit exercer sur les aliments ingérés des influences diverses et multiples, telles que ramollir les substances solides, dissoudre ce qui est soluble, lubrifier les bols alimentaires volumineux et durs, dont le passage se trouve ainsi facilité de l'œsophage jusqu'à l'estomac, faire subir enfin des modifications chimiques à une catégorie d'aliments (amidon). Mais à cela ne se borne pas encore son rôle. La salive est sécrétée dans la première partie du canal digestif, qui se trouve en même temps constituer le laboratoire d'essai de l'organisme. Beaucoup de ce qui a pénétré dans la bouche peut, d'après la sensation provoquée, être reconnu

inutilisable et même nuisible pour l'organisme et doit, dès lors, être soit rendu inoffensif, soit complètement rejeté. Dans le premier cas, la sécrétion de la salive obviera au danger : ainsi, par exemple, un liquide très acide sera directement neutralisé dans une certaine mesure, une matière caustique se trouvera diluée par un afflux de salive et présentera, dès lors, une moindre toxicité en rapport avec la diminution de son degré de concentration. Dans le second cas, lorsque les matières nocives devront être complètement rejetées au dehors, l'afflux abondant de salive jouera naturellement le rôle d'un liquide de lavage, détergeant la cavité buccale de toute trace du poison, qui eût été tôt ou tard absorbé, et eût pu, dès lors, transporté par le torrent circulatoire, exercer son action nocive sur l'organisme. Les physiologistes ne font guère mention de ce dernier rôle de la salive, et pourtant il est clair que celle-ci a, comme liquide de lavage, une très grande importance. Rappelez-vous donc seulement combien, dans la vie courante, il nous arrive souvent d'avoir à cracher, c'est-à-dire, d'avoir à rejeter de la bouche avec la salive quelque chose de désagréable. Une autre preuve de notre manière de voir est donnée par ce fait que le sentiment de répulsion et de dégoût, éprouvé à l'égard d'une mauvaise nourriture, provoque un écoulement de salive presque aussi abondant que la vue d'un mets agréable. Dans les deux cas, la sécrétion salivaire joue ici un rôle préventif ; dans le premier, elle représente un stade de préparation pour le rejet hors la cavité buccale de l'aliment mauvais ; dans le second, elle permet une première élaboration utile du bol alimentaire. Rappelez-vous encore combien souvent, après avoir pris dans la bouche quelque substance qui vous avait produit un effet de dégoût, le flux sali-

vaire était encore abondant, alors que l'objet de votre répugnance avait été déjà depuis longtemps rejeté de la bouche et qu'il n'en restait plus aucune trace sur l'appareil gustatif. Longtemps après, il suffit même d'un simple souvenir, pour que la sécrétion salivaire s'exagère de nouveau. Il est évident, dans ce cas, que l'excitation psychique des nerfs sécréteurs de la salive est le symptôme précurseur de tout le complexus de phénomènes qui accompagnent le vomissement, dont le point de départ peut avoir si facilement, comme on le sait, une origine psychique. La répulsion ou le dégoût que provoque chez beaucoup de personnes la vue de la salive s'explique vraisemblablement par cette signification que leur souvenir y rattache.

Je soutiens donc que les substances qui pénètrent dans la bouche provoquent une sécrétion salivaire, parce qu'il y a là un sens physiologique déterminé, et non point parce que les terminaisons périphériques des nerfs centripètes de la cavité buccale, ne possédant pas de spécificité propre, sont susceptibles d'être excitées par un agent quelconque. Pour ce qui est des terminaisons périphériques des nerfs salivaires, le mot « spécificité » doit seulement être pris dans un sens très large. Cette manière de voir n'est nullement fantaisiste, et on peut invoquer plusieurs faits à l'appui. En outre des indications des auteurs anciens, qui ont signalé pour les diverses glandes salivaires l'existence d'excitants spéciaux, vis-à-vis desquels elles présentent des réactions particulières, nous pouvons rapporter les faits suivants, recueillis dans notre laboratoire par le Dr. *Glinski*.

Le Dr. *Glinski* a détaché de la cavité buccale, chez des chiens, des segments de muqueuse buccale comprenant les orifices des conduits salivaires, et en a fait la greffe

sous la peau. Voici un chien, chez lequel le canal excréteur de la glande sous-maxillaire a été ainsi disposé au-dehors. A la peau qui entoure le canal excréteur on fixe, à l'aide du mastic bien connu de *Mendelejeff*, la grosse extrémité d'un entonnoir conique en tissu imperméable, au col duquel on agrafe, au moyen d'une anse de fil de fer, un petit tube à essai, destiné à recueillir la salive. Je présente maintenant au chien un morceau de viande ; comme vous le voyez, le tube à essai se remplit aussitôt de salive. Je cesse de narguer le chien, je mets en place un nouveau tube, et je donne à l'animal quelques morceaux de viande à manger : derechef la salive s'écoule en abondance. Un nouveau tube est placé sous l'entonnoir. Je jette dans la gueule du chien une pincée de sable fin : la salive s'écoule de nouveau. Je change encore le tube, et je badigeonne la cavité buccale du chien, à l'aide d'une barbe de plume imbibée d'une solution acide : il se produit un écoulement abondant de salive. On peut appliquer sur la muqueuse buccale un grand nombre de substances et obtenir toujours le même effet sur la sécrétion de la salive.

On se trouve ici en présence d'une telle excitabilité de l'appareil d'innervation des glandes salivaires qu'on pourrait le croire sensible à toutes les excitations susceptibles de se présenter, sans aucun pouvoir de sélection. Mais voyons un autre chien. Chez celui-ci, on a préparé le canal excréteur de la parotide. La récolte de la salive se fait de la même façon. Nous excitons le chien en lui présentant de la viande ; à notre étonnement, il ne s'écoule pas de salive, malgré le vif intérêt que le chien manifeste pour le mets qu'on lui présente et qu'il lèche. Donnons maintenant à manger au chien de la viande crue ; il ne s'écoule pas davantage de salive ; c'est seulement

si je m'approche plus près de l'animal que je puis observer une ou deux gouttes, qui coulent le long des parois du tube. Vous allez dire que la glande de l'animal présente quelque chose d'anormal ou que notre procédé d'excitation est défectueux? Mais suivez l'expérience. Je donne au chien de la poudre de viande sèche, aussi fine que possible; vous assistez aussitôt à une sécrétion abondante de salive. Si quelqu'un pensait que c'est la variété des chiens et non point celle des diverses glandes qui commande la différence des résultats que je vous présente, je lui répondrais que le Dr. *Glinski* a eu un chien porteur d'une double fistule sous-maxillaire et parotidienne, et que les mêmes expériences pratiquées sur ce chien ont donné, pour les deux glandes, des résultats absolument identiques à ceux que vous voyez aujourd'hui sur des chiens différents. Ce que nous avons produit avec la viande chez le dernier chien que je vous ai présenté, le Dr. *Glinski* l'a obtenu également avec un repas de pain : le pain frais, humide, ne provoque pas de sécrétion salivaire, tandis que le pain dur en provoque une importante. Le résultat de ces expériences impose des conclusions extrêmement instructives : 1° les différentes glandes salivaires présentent des différences réelles dans leurs conditions de travail, c'est-à-dire au point de vue des agents excitateurs de leur système nerveux; 2° l'appareil d'innervation de la glande parotide manifeste un pouvoir de sélection remarquable pour les excitants qui lui sont adéquats. L'effet mécanique de gros morceaux de viande est naturellement beaucoup plus grand que celui produit par des particules menues d'une poudre fine, et cependant la glande ne réagit qu'à cette excitation. Nous devons conclure, en conséquence, que c'est autre chose que l'action mécanique qui joue le rôle d'excitant. Cet autre chose est évidemment l'état

de siccité de l'aliment. C'est là un exemple de l'adaptation fonctionnelle propre à l'activité des organes que nous étudions. On voit aussi combien est erronée l'idée de la toute puissance des excitations mécaniques. Déjà antérieurement à nos recherches, l'attention des auteurs avait été attirée sur l'action particulièrement excitatrice de l'état de siccité d'une substance sur la sécrétion salivaire. L'opinion courante, exprimée dans les Traités, attribue cependant une excitabilité *universelle* et non point *spécifique* à l'appareil sécréteur salivaire. Le Dr. *Wulfson* qui poursuit actuellement, dans notre laboratoire, des recherches sur les glandes salivaires, a fait une observation très intéressante, qui complète les expériences de *Glinski*. La glande parotide, qui ne se trouve que peu ou même pas du tout excitée, quand on présente à l'animal de la viande *fraîche*, réagit, quand on présente au chien un aliment *sec* (poudre de pain ou de viande), par une sécrétion très abondante. Ce phénomène est d'autant plus frappant que l'envie de manger a été plus attisée chez l'animal par la viande que par le pain sec. Je suis tout à fait convaincu qu'une étude analytique détaillée des excitants des trois paires de glandes salivaires serait fertile en faits nouveaux relatifs à la question qui nous occupe.

Le deuxième réactif, qui se déverse sur les aliments bruts, dans le tube digestif, est le *suc gastrique*. Comment, dans le cours normal des choses, les glandes gastriques qui élaborent ce suc sont-elles sollicitées à sécréter ? Vous connaissez déjà le premier et le principal fait qui se rapporte à cette question. Je fais allusion à l'apparition de suc gastrique dans l'estomac vide du chien œsophagotomisé, sous l'influence d'un repas fictif, c'est-à-dire

alors que l'aliment ingéré est de nouveau rejeté à l'extrémité supérieure de l'œsophage. A en juger d'après la constance absolue de ce fait et l'importance de la sécrétion provoquée, qui est à la fois abondante et douée d'un fort pouvoir digestif, on doit, à juste titre, considérer l'excitant provocateur comme l'un des plus actifs facteurs de la digestion gastrique. Quel est-il donc? De prime abord il semble, comme je l'ai admis, lorsque je vous ai exposé le fait, qu'on ait affaire ici à un simple réflexe à point de départ dans la cavité buccale et se répercutant sur les nerfs sécréteurs de l'estomac, quelque chose d'analogue à ce qui se passe pour la glande parotide, quand elle est excitée par une poudre fine déposée dans la cavite buccale. Je déclarerai maintenant d'une façon catégorique qu'il n'en est pas ainsi. Nous avons bien à signaler dans l'activité des glandes salivaires quelque chose d'analogue au phénomène que je rappelle : ce n'est pas toutefois ce dont j'ai parlé tout à l'heure. Nous pouvons essayer, en les déposant dans la cavité buccale, de tous les excitants imaginables, ayant un rapport quelconque avec l'acte de manger et pourtant nous n'obtiendrons pas la moindre mise en train de l'activité sécrétoire de l'estomac.

Voici un chien porteur d'une fistule gastrique et œsophagotomisé, chez lequel je vais exciter la muqueuse buccale avec un agent chimique très actif, une solution acide. Comme vous le voyez, la sécrétion salivaire se manifeste immédiatement ; par conséquent, l'excitant agit. Du côté de l'estomac, cependant, aucune sécrétion ne se produit, malgré la continuation de l'excitation, et quoique l'acide soit dégluti en même temps que la salive et déversé par le bout supérieur de l'œsophage, passant par conséquent, par le même trajet que suivent les aliments du repas fictif. Nous pouvons pratiquer le même

essai avec toutes sortes d'autres substances, salées, amères, à action locale énergique, comme du poivre, de la moutarde, etc., et nous observerons toujours le même effet : sécrétion abondante de salive avec repos parfait des glandes gastriques. Nous pouvons enfin, dans le même but, employer les parties solubles de la viande, sous forme d'extrait, et là encore, du moins dans la plupart des cas, nous ne verrons pas la moindre manifestation de travail, de la part des glandes gastriques.

Nous pouvons combiner l'excitation mécanique à l'excitation chimique, en nous servant, par exemple, d'éponges imbibées de solutions des diverses substances, dont nous avons enduit précédemment la cavité buccale : nous obtenons toujours un résultat négatif. Nous pouvons encore faire avaler au chien de petits morceaux de nos éponges ou encore de petits cailloux polis, d'un volume assez considérable, que l'on enfonce derrière les piliers antérieurs et qui tombent par le bout supérieur de l'œsophage. Il faut savoir, à la vérité, qu'un chien bien dressé supporte sans la moindre protestation ces diverses manœuvres, pratiquées, comme vous le voyez, avec le seul secours des mains et sans l'aide d'un instrument quelconque. Il est facile d'habituer un chien à avaler des cailloux, que l'on place dans la partie antérieure de la cavité buccale ; après quelques mouvements des mâchoires ces cailloux sont déglutis. Le chien, sur lequel nous venons d'expérimenter avec une solution acide, se prête également à l'expérience avec les cailloux. Le garçon lui place maintenant de petits cailloux dans la partie antérieure de la gueule ; le chien les déplace dans la cavité buccale, comme s'il les mâchait et les rongeait, puis les avale. Comme vous le voyez, les cailloux tombent de l'œsophage sur la table. Ce jeu avec les cailloux dure

déjà depuis quinze à vingt minutes (au laboratoire nous l'avons prolongé souvent au-delà d'une heure) et cependant vous ne voyez s'écouler aucune goutte de suc gastrique. Pour vous démontrer que le chien est en santé parfaite et absolument normal, cessons de lui faire avaler des cailloux et donnons-lui maintenant notre ancien repas fictif. Comme vous le voyez, au bout de cinq minutes exactement, apparaît la première goutte de suc gastrique, et, dans l'espace de cinq autres minutes, voilà que nous avons déjà pu recueillir plus de 15 centimètres cubes. Il ne saurait donc y avoir le moindre doute sur le fait que les glandes gastriques et leurs nerfs sont chez notre chien en état parfait, et présentent un fonctionnement absolument régulier. Il nous est arrivé d'avoir un chien qui venait prendre spontanément les cailloux dans la main, pour les avaler ensuite ; l'intelligent animal se souvenait des expériences antérieures et venait au-devant de nos désirs. Dans ce cas aussi, le résultat négatif était le même.

Il est évident donc que les excitations mécaniques et chimiques de la muqueuse buccale sont impuissantes à provoquer la mise en jeu réflexe des nerfs sécrétoires de l'estomac. Il est clair également que l'excitation de ces nerfs, au cours du repas fictif, n'est pas la conséquence d'une co-innervation, d'une excitation associée à l'acte de la mastication et de la déglutition, qu'il ne s'agit pas, en d'autres termes, d'une simple propagation de l'excitation des centres de la mastication et de la déglutition aux centres sécrétoires des glandes gastriques. En quoi consiste donc ce je ne sais quoi, qui intervient dans le repas fictif, et que nous n'avons pu reproduire dans nos recherches analytiques? Il ne nous reste plus à invoquer qu'un élément possible : le désir passionné des aliments et le sentiment de plaisir et de jouissance qui accompagne le repas.

Nous savons, depuis déjà quarante ans, grâce aux recherches de *Bidder* et *Schmidt*, qu'il suffit parfois d'exciter un animal à jeun par la seule vue d'un aliment, c'est-à-dire, de susciter chez lui un désir passionné, pour provoquer dans son estomac vide une sécrétion de suc. Nous apprendrons bientôt à connaître l'importance de ce facteur physiologique. Voici devant vous un autre chien, porteur également d'une fistule gastrique, et dont l'œsophage est sectionné au cou ; son estomac a été préalablement lavé, et, depuis plus d'une demi-heure, il ne sécrète pas une seule goutte de suc. Nous faisons maintenant passer sous les yeux de l'animal de la viande et des saucisses, comme si nous voulions lui en donner à manger. Nous promenons les morceaux devant lui, à droite et à gauche, nous les découpons, et nous les lui faisons passer à dessein sous le nez, etc. Le chien, ainsi que vous le voyez, s'intéresse vivement à toutes ces manœuvres ; il s'agite, se dresse debout, cherche à s'élancer de la table, pour atteindre l'aliment ; il grince des dents, déglutit de la salive, etc. Voilà juste cinq minutes que nous avons commencé à exciter le chien, il apparaît maintenant une goutte de suc à la fistule ; la sécrétion augmente de plus en plus et devient considérable. En quelques minutes, vous voyez que nous récoltons déjà des dizaines de centimètres cubes de suc. L'explication de cette expérience est si claire qu'elle n'a vraiment pas besoin d'un grand développement : c'est le désir passionné développé par l'aliment, et cela seul, qui a provoqué sous nos yeux l'activité intense des glandes gastriques. En renouvelant fréquemment ces expériences, on s'aperçoit facilement que plus est violent le désir suscité chez le chien par l'aliment, plus est certain et abondant l'effet sécrétoire produit. Dans les cas

extrêmes, cette excitation vaut, au point de vue de la quantité de suc sécrété, presque celle du repas fictif. Voici une expérience du Prof. *Ssanozki*, qui s'est occupé de cette question; l'effet sécrétoire produit sous l'influence de l'excitation de l'animal par la seule vue de l'aliment se trouve là mis en parallèle avec celui du repas fictif. L'estomac sécrétait seulement quelques filaments de mucus alcalin. On commence alors à exciter le chien, en lui présentant de la viande. Au bout de six minutes apparaît la sécrétion, qui se poursuit de la façon suivante :

Durée de la sécrétion.	Quantité de suc.
8 minutes..........................	10 cent. cubes.
4 —	10 —
4 —	10 —
10 —	10 —
10 —	10 —
8 —	10 —
8 —	10 —
19 —	10 —
19 —	3 —

On donne alors un repas fictif, de six minutes de durée :

Durée de la sécrétion.	Quantité de suc.
17 minutes..........................	10 cent. cubes.
9 —	10 —
8 —	10 —

Il est clair que, dans cette circonstance, non seulement l'excitation visuelle ne s'est pas montrée inférieure à celle produite par le repas fictif, mais l'a même dépassée, au point de vue de l'effet sécrétoire.

L'observation de *Bidder* et *Schmidt* est donc parfaitement exacte ; on ne peut dire toutefois qu'elle soit universellement admise et appréciée à sa juste valeur par les

physiologistes. Il est des auteurs qui n'ont pu se convaincre de sa réalité, et elle est passée sous silence dans un grand nombre de traités de physiologie. Nous pouvons nous expliquer aujourd'hui les divergences des auteurs à son égard. Il s'agit là d'un phénomène, qui ne saurait être observé que dans des conditions déterminées. Tout d'abord, pour réussir l'expérience, il faut prendre un animal en parfait état de santé générale et dont la muqueuse gastrique soit dans un état d'intégrité parfaite, conditions qui n'ont pas toujours été remplies, si l'on en juge par les descriptions des divers auteurs qui ont obtenu un résultat négatif. En second lieu, le succès de l'expérience est subordonné, comme nous l'avons déjà dit, à l'intensité du désir de manger, qui dépend notamment de la quantité d'aliments absorbés par le chien avant l'expérience, du temps qui s'est écoulé depuis ce moment, et enfin de la nature de l'aliment que l'on présente à l'animal, qui l'excite ou le laisse indifférent. On sait très bien que le chien a, comme l'homme, des goûts variés. En troisième lieu, on peut trouver parmi les chiens des animaux de tempérament positif et froid, qui ne se laissent pas illusionner par des chimères, par tout ce qui est hors de leur portée, et attendent, au contraire, patiemment que les aliments leur arrivent dans la gueule. Il faut donc choisir pour cette expérience des animaux excitables et voraces. Enfin, quatrièmement, il faut compter avec un facteur extrêmement important, la perspicacité et la susceptibilité des animaux. Bien souvent on a affaire à des chiens, qui s'aperçoivent vite qu'on ne veut que les agacer par la vue d'un aliment et qui se détournent et s'éloignent mécontents, quoi qu'on fasse devant eux. Aussi bien il est préférable de pratiquer l'expérience, en ayant l'air non pas de narguer l'animal, mais

de lui préparer à manger. Si l'on observe bien toutes ces conditions, l'expérience de « l'excitation psychique de la sécrétion gastrique », comme nous avons coutume de l'appeler, réussit aussi bien que celle du repas fictif. Lorsqu'on poursuit longtemps l'étude de la sécrétion gastrique dans des conditions variées, on acquiert la conviction que cette excitabilité psychique peut devenir dans les expériences une source d'erreur dangereuse. On doit, pour ainsi dire, toujours lutter contre ce facteur, y songer constamment, et se mettre continuellement en garde contre lui. Si le chien n'a pas mangé depuis longtemps, chacun de vos mouvements, chaque sortie hors de la pièce où il se trouve, chaque apparition du garçon qui lui donne habituellement à manger, la moindre des choses, en un mot, peut mettre en jeu à titre psychique l'activité des glandes gastriques. L'attention la plus soutenue est nécessaire, pour éviter cette source d'erreur. Et nous ne croyons pas nous tromper en disant que, dans beaucoup d'expériences anciennes, tel ou tel effet produit a été rapporté à tel ou tel agent, qui reconnaissait, en réalité, pour cause une excitation psychique méconnue. Aussi, pour être absolument sûr de nos conclusions sur l'influence propre de telle ou telle condition particulière, il nous est souvent arrivé d'expérimenter sur des animaux endormis. Nous nous étions préalablement maintes fois convaincus que le sommeil n'exerçait aucune influence d'arrêt sur le travail des glandes gastriques.

Ainsi donc, nous appuyant, d'une part, sur le résultat négatif des expériences, dans lesquelles nous avons cherché à provoquer une sécrétion de suc gastrique par une excitation quelconque de la muqueuse buccale, et, d'autre part, sur la conviction que nous avons acquise de l'influence constante et remarquable du facteur psychique

pour provoquer une telle sécrétion, nous arrivons en fin de compte à cette conclusion que, dans notre expérience du repas fictif, tout l'effet sécrétoire est commandé par le facteur psychique, c'est-à-dire, reconnaît comme cause l'envie passionnée de manger qu'éprouve l'animal, et le plaisir qu'il ressent à prendre son repas. En raison de l'importance de l'acte du manger, dont l'influence nous apparaît déjà manifeste et éclatera bien plus encore dans l'étude des périodes ultérieures de la sécrétion, nous n'avons épargné ni notre peine, ni notre temps, pour arriver à éclaircir complètement le mécanisme de son action. Pour cela, nous avons indéfiniment varié nos expériences de repas fictif, et toutes n'ont fait que consolider notre manière de voir. Si l'animal, par exemple, est préalablement soumis à un jeûne de deux à trois jours, nous pouvons lui offrir, dans l'expérience du repas fictif, un aliment quelconque (viande cuite ou fraîche, pain, blanc d'œuf cuit, etc.), nous obtiendrons toujours une sécrétion très abondante de suc gastrique. Le chien n'a-t-il pas, au contraire, été préalablement mis à jeun, et reçoit-il, par exemple, son repas fictif quinze à vingt heures après son dernier repas, il discerne alors parfaitement entre les divers aliments, dont les uns provoquent de sa part une grande avidité, d'autres, une moindre, et d'autres, enfin, le laissent tout à fait indifférent; parallèlement, la quantité et la qualité du suc sécrété présentent des oscillations considérables. Plus l'animal mange avec avidité, plus le suc est sécrété en abondance, plus est grand aussi son pouvoir digestif. La plupart des chiens préfèrent la viande au pain; aussi bien, dans le repas fictif de pain, le suc sécrété sous cette influence est-il moins abondant et d'un pouvoir digestif plus faible que dans le cas du repas fictif de viande. On

observe cependant des chiens qui se jettent sur le pain avec plus d'appétit que sur la viande ; chez ceux-là, on obtient régulièrement un suc plus abondant et de pouvoir digestif plus élevé avec le repas fictif de pain qu'avec le repas de viande. Rapportons encore un fait analogue. Vous donnez à votre chien de la viande cuite, coupée par morceaux, que vous lui distribuez à des intervalles déterminés. Le chien les mange; mais déjà, à la manière dont il se comporte, vous remarquez qu'il ne manifeste pas d'avidité particulière, et vous êtes frappé par cette observation que l'animal cesse, au bout de quinze à vingt minutes, de prendre la viande qu'on lui offre. Parallèlement il arrive, ou bien que la sécrétion de suc gastrique ne se manifeste pas du tout, ou qu'elle apparaît à un intervalle bien plus tardif que celui des cinq minutes réglementaires, et qu'elle reste jusqu'à la fin insignifiante. Après avoir attendu que toute sécrétion se soit tarie, ou bien le lendemain, donnez au même chien de la viande crue, en morceaux de même grosseur, et distribués à des intervalles identiques, c'est-à-dire, opérez d'une manière tout à fait semblable à celle que vous avez pratiquée avec la viande cuite. La viande crue plaît évidemment au goût de l'animal, il en mangerait pendant des heures entières; la sécrétion de suc gastrique commence alors au bout des cinq minutes précises et se montre très abondante. Chez tel autre chien, qui préfère la viande bouillie à la viande crue, les phénomènes sont inverses. Le bouillon, la soupe, le lait, vis-à-vis desquels les chiens manifestent habituellement plus d'indifférence qu'à l'égard des aliments solides, ne provoquent souvent pas la moindre sécrétion, donnés en repas fictif; s'il y a production de suc, c'est, du moins, en petite abondance, quoique le bouillon, par exemple, reproduise les qualités gustatives essentielles de la viande.

Il est donc tout à fait clair que, dans le repas fictif, l'impression psychique est un facteur d'une constance absolue. Toutes les conditions que nous avons énumérées plus haut, et qui sont nécessaires au succès de l'expérience de l'excitation psychique, se trouvent mêlées les unes aux autres dans le repas fictif. L'animal mange sous vos yeux avec avidité; l'aliment qui lui est offert lui plaît donc au goût; l'aliment ne lui est seulement pas présenté en rêve, mais il mange réellement et il n'a que des motifs de satisfaction, car il est évident que la pensée de l'inutilité de la peine qu'il se donne ne saurait venir à l'animal.

Ainsi donc, dans l'acte de manger, au cours du repas fictif, l'excitant des nerfs glandulaires de l'estomac est un facteur psychique, qui revêt un caractère physiologique, c'est-à-dire, dont la manifestation paraît obligatoire et se produit constamment dans des conditions déterminées, comme tout phénomène physiologique quelconque. En envisageant ce phénomène au point de vue physiologique pur, on peut dire qu'il représente un réflexe complexe. Sa complexité répond à ce que le but auquel il est adapté ne peut être atteint que par la mise en jeu synergique d'une série de processus fonctionnels organiques. L'objet de notre activité digestive — l'aliment — se trouve en dehors de l'organisme, dans le monde extérieur; il exige, pour être fourni à l'organisme, non seulement un déploiement de force musculaire, mais encore l'intervention de fonctions plus élevées : le jugement, la volonté, le désir, trouvent là à être utilisés. C'est pourquoi l'excitation simultanée des divers organes des sens, de la vue, de l'ouïe, de l'odorat et du goût, constitue le premier et le plus puissant stimulant pour l'activité des glandes gastriques. L'intervention de ces deux derniers

sens est particulièrement importante — car ce sont les seuls qui soient alors excités, — quand l'aliment se trouve déjà dans l'organisme ou est à la portée de l'animal. La sensation ardente du besoin instinctif de manger se trouve être le lien par lequel la nature persévérante et infatigable a uni la recherche et la découverte de l'alimentation au début du travail digestif. Il est facile de deviner que le fait que nous venons d'analyser si minutieusement se trouve en relation aussi étroite qu'il se peut avec un phénomène journalier de la vie courante : l'appétit. Ce facteur, si important dans la vie et demeuré mystérieux pour la science, revêt ici enfin un caractère scientifique, et, de simple sensation subjective qu'il représentait, devient un fait concret que la physiologie peut analyser avec précision.

Aussi bien nous considérons-nous en droit de dire que l'appétit est le premier et le plus puissant excitant des nerfs sécrétoires de l'estomac ; que c'est lui qui, dans le repas fictif, fait apparaître dans l'estomac vide de nos chiens de grandes quantités d'un suc des plus énergiques. Un excellent appétit, au moment du repas, est l'origine d'une sécrétion abondante et active; là, où manque l'appétit, manque aussi le suc gastrique, et rendre l'appétit à quelqu'un, c'est lui assurer une sécrétion abondante de ce suc, dès le commencement du repas.

CINQUIÈME LEÇON

Place et importance du suc psychique ou suc d'appétit dans l'ensemble du travail sécrétoire de l'estomac. — Inefficacité de l'excitant mécanique sur l'appareil d'innervation des glandes gastriques.

La sécrétion psychique est le début normal du travail sécrétoire de l'estomac, dans la plupart des cas relatifs à l'alimentation normale. — L'ingestion des aliments par doses fractionnées fait reparaître chaque fois la sécrétion psychique. — Démonstration du suc d'appétit chez le chien porteur d'un cul-de-sac stomacal isolé. — Le travail des glandes gastriques, en dehors de l'intervention du suc d'appétit, dans les cas d'introduction directe des aliments par la fistule gastrique, à l'insu de l'animal. — Digestion de la viande placée dans l'estomac, au cours ou en dehors du repas fictif. — Combien de temps dure l'action sécrétoire du repas fictif? — Quand la sécrétion psychique a terminé son cours, ce n'est pas aux dépens d'excitations mécaniques de la muqueuse gastrique que se poursuit le travail sécrétoire de l'estomac. — Expériences de démonstration de l'inefficacité des excitants mécaniques : séries infructueuses d'excitations de la muqueuse gastrique avec un tube de verre, une barbe de plume, une pulvérisation de sable, un ballon de caoutchouc qu'on dilate rythmiquement. — Le contact de l'aliment avec la paroi gastrique peut directement donner le branle au travail des glandes, par réveil ou renforcement du désir de l'aliment.

Messieurs,

Dans la dernière leçon nous avons étudié le *primum movens* qui, dans les conditions normales, met en branle l'appareil neuro-glandulaire de l'estomac. Ce *primum movens* est d'ordre psychique ; c'est le désir passionné des aliments, ce qu'on dénomme dans la vie courante comme dans la pratique médicale « l'appétit », dont la nature a toujours préoccupé les médecins ainsi que les

profanes. Nous pouvons maintenant dire d'une façon précise : *l'appétit, c'est du suc*. Ainsi éclate déjà sa haute importance. Aussi l'art médical cherche-t-il à venir en aide à un estomac faible, en lui introduisant du dehors le principe actif du suc gastrique, la pepsine, ou recommande-t-il l'usage de tout autre moyen qu'il croit capable de provoquer la sécrétion du suc de l'estomac. — Il est toutefois du plus haut intérêt de pousser plus avant nos recherches expérimentales, à ce sujet. Quelle est, en effet, la place qui appartient au suc « psychique », au suc « d'appétit » (1), dans l'ensemble du travail digestif normal de l'estomac? Joue-t-il un rôle bien déterminé? Quelle influence exerce l'absence de ce suc sur la marche de la digestion gastrique? A l'heure actuelle, l'expérimentation est à même de donner des réponses satisfaisantes à toutes ces importantes questions, et le seul regret, qu'on ait à avoir, est que ces réponses se soient fait si longtemps attendre.

Rappelons-nous la marche de la sécrétion du suc gastrique, telle qu'elle se présente chez notre chien, porteur d'un estomac isolé, dans le cas d'un repas de viande ou de pain. Voici les quantités de suc sécrétées et leur valeur digestive, dans les deux premières heures qui suivent l'ingestion de 200 grammes de viande ou de pain (expériences du Dr. *Chigin*) :

HEURES.	VIANDE.		PAIN.	
	Quantité de suc.	Force digestive.	Quantité de suc.	Force digestive.
1	12,4 c. c.	5,43 mm.	13,4. cc.	5,37 mm.
2	13,5 —	3,63 —	7,4 —	6,50 —

(1) Qu'on nous permette ces expressions qui abrègent le langage.

Comme vous pouvez le remarquer, dans les deux cas, la sécrétion du suc est identique pendant la première heure, tant au point de vue de la quantité que du pouvoir digestif du suc ; ce n'est qu'à la deuxième heure que se différencie le travail sécrétoire, suivant le genre d'aliment. Quelle est la signification du stade de début de la sécrétion? N'est-ce pas un fait de même ordre que celui qu'il nous a déjà été donné de constater dans le repas fictif? Ce premier jet de la sécrétion n'est-il pas le suc psychique du début? Précisément, messieurs, c'est incontestablement le cas, et nous pouvons nous en convaincre de diverses manières. Avant tout, il va de soi que ce qui se manifeste, au cours du repas fictif, ne saurait disparaître sans plus, au cours de l'alimentation normale, car le repas fictif n'est pas autre chose, en définitive, que le commencement isolé, détaché, pour ainsi dire, de la digestion normale. La justesse de cette conclusion se trouve pleinement confirmée par la comparaison du suc sécrété la première heure dans le repas de viande et de pain, d'une part, et dans le repas fictif, d'autre part. Dans le repas de viande comme dans le repas de pain, le pouvoir digestif du suc de la première heure se trouve représenté par une même valeur, très élevée ; or, celle-ci coïncide précisément avec celle que présente le suc du repas fictif. De même, si l'on rapporte la quantité de suc de la première heure à celle qui est sécrétée par l'estomac tout entier (on doit pour cela multiplier le résultat par 10, le cul-de-sac gastrique isolé représentant environ le dixième de l'estomac), on obtient un chiffre de suc très voisin de ceux que l'on obtient précisément dans le cas du repas fictif. Enfin, si nous recherchons la signification des variations respectives de ces deux valeurs — pouvoir digestif et quantité de suc — qui se

manifestent bientôt après l'ingestion des aliments (pour la viande, diminution de la puissance digestive ; pour le pain, diminution de la quantité de suc), il est clair que la marche de ces deux valeurs nous apparaît liée à l'acte de l'ingestion des aliments comme à un facteur transitoire, dont l'influence disparaît bientôt pour faire place à d'autres. Notre explication se trouve encore corroborée par l'observation de ce qui se passe avec d'autres aliments. Donnez, par exemple, à manger au chien quelque chose qui lui plaise moins que le pain et la viande, et vous ne constaterez plus ces chiffres élevés du début, relatifs à la quantité et à la valeur du suc. Offrez-lui, par exemple, du lait, qui, donné en repas fictif, surtout de peu de durée, ne provoque le plus souvent que peu ou même pas de sécrétion, vous ne constaterez plus, dès lors, aucun vestige de notre poussée de sécrétion du début. Vous connaissez déjà les chiffres qui se rapportent à une telle expérience, mais je considère comme nécessaire de vous les présenter une fois encore, pour pouvoir mieux les comparer avec ceux qui se rapportent à la sécrétion provoquée par la viande et par le pain.

On a donné à un chien 600 centimètres cubes de lait (expérience du D[r] *Chigin*) :

Heures.	Quantité de suc.	Pouvoir digestif.
1	4,2 cent. cubes.	3,57 millimètres.
2	12,4 —	2,63 —

Voici donc que commence à s'éclairer par l'analyse l'interprétation des diverses oscillations de nos courbes sécrétoires.

Le sujet était trop important pour que nous bornions notre étude à des déductions tirées de nos expériences antérieures ; nous avons tenu à chercher de plus amples démonstrations dans des expériences de forme nouvelle.

Nous avons, par exemple, divisé la ration habituelle de viande de nos chiens — soit 400 grammes — en quatre parties égales, et, au lieu de les donner en bloc, en une fois, nous les avons distribuées à l'animal, à des intervalles d'une heure et demie (expériences de M. *Kotljar*, privat-docent, et du Dr. *Lobassoff*). Chaque fois que le chien venait de recevoir ses 100 grammes de viande, nous pouvions constater une plus-value de la quantité de suc et de sa puissance digestive. Voici le tableau des chiffres obtenus :

PÉRIODES de demi-heures.	QUANTITÉ de suc.	POUVOIR digestif.	REMARQUES.
1	3,1 c. c.	5,13 mm.	Ingestion de 100 gr. viande.
2	5,0 —	4,63 —	
3	4,7 —	4,50 —	
4	5,4 —	4,88 —	Ingestion de 100 gr. viande.
5	5,5 —	3,38 —	
6	4,7 —	2,75 —	
7	6,0 —	3,75 —	Ingestion de 100 gr. viande.
8	5,4 —	2,50 —	
9	5,9 —	2,50 —	
10	5,4 —	3,88 —	Ingestion de 100 gr. viande.
11	5,3 —	3,0 —	
12	4,2 —	2,5 —	

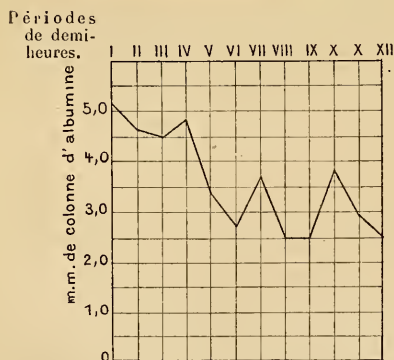


Fig. 11. — Évolution du pouvoir digestif.

La courbe de la figure 11 reproduit seulement les oscillations du pouvoir digestif du suc.

Il est clair que les plus-values du pouvoir digestif et de la quantité de suc sont liées d'une façon précise à l'acte de l'ingestion des aliments.

Il était intéressant de déterminer directement, chez notre chien à estomac isolé,

la quantité et les qualités du suc sécrété sous l'influence de l'acte de manger. Dans ce but, nous avons imité ce qui se passe, chez le chien œsophagotomisé, dans le repas fictif. En outre de la fistule de son petit estomac, notre chien est porteur d'une fistule gastrique ordinaire du grand estomac. Vient-on alors à donner à manger au chien de petits morceaux de viande, découpés comme à l'habitude, en laissant ouverte cette dernière fistule, ceux-ci se trouvent rejetés au-dehors de la fistule, encore tout humectés de salive. Tout comme dans le repas fictif, ce n'est qu'au bout de cinq minutes que du suc commence à s'écouler simultanément du grand et du petit estomac ; la marche de la sécrétion présente un parallélisme suffisant dans les deux cavités, et cesse aussi à un même intervalle du moment où le repas à pris fin. Voici un exemple de ce type d'expériences (extrait du travail du Dr. *Lobassoff*) :

Dans l'espace de cinq minutes, le chien a mangé quatre-vingts morceaux de viande (en tout 172 gr.) ; tous ces morceaux tombaient immédiatement hors de la fistule gastrique. La sécrétion est apparue simultanément dans les deux poches stomacales, sept minutes après le début du repas ; elle s'est développée comme l'indique le tableau ci-dessous :

HEURES.	LE PETIT ESTOMAC.		LE GRAND ESTOMAC.	
	Quantité de suc.	Pouvoir digestif.	Quantité de suc.	Pouvoir digestif.
1	7,7 c. c.	6,25 mm.	83,2 c. c.	5,35 mm.
2	4,5 —		58,1 —	La présence de 10 à 15 c. c. de bile a fortement abaissé le pouvoir digestif.
2 1/2	0,6 —		8,5 —	

La sécrétion s'est tarie en même temps dans les deux estomacs.

Cette expérience nous démontre, d'abord, le parallélisme de travail du grand et du petit estomac. Le moment où apparaît la sécrétion, celui où elle se tarit, ses variations dans les périodes intercalaires, tout coïncide parfaitement dans les deux cavités stomacales. En second lieu, le pouvoir digestif du suc qui s'écoule des deux cavités, dans le même temps, coïncide également et correspond à celui que l'on observe habituellement dans notre repas fictif. Il est resté, en outre, le même, du commencement à la fin de la sécrétion, sans présenter les diminutions de valeur, qu'on observe à partir de la deuxième heure dans le repas normal de viande. On a obtenu les mêmes résultats encore, après avoir pratiqué ultérieurement l'œsophagotomie à notre chien, en lui donnant le repas fictif sous sa forme typique. Voici une expérience à cet égard (extrait du travail du Dr. *Lobassoff*) : La première goutte de suc est apparue dans les deux cavités simultanément à la sixième minute après le début du repas fictif, qui a duré une demi-heure. La marche de la sécrétion s'est déroulée, dans la suite, comme l'indique le tableau ci-dessous :

HEURES.	LE PETIT ESTOMAC.		LE GRAND ESTOMAC.	
	Quantité de suc.	Puissance digestive.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
1	7,6 c. c.	5,88 mm.	68,25 c. c.	5,5 mm.
2	4,7 —	5,75 —	41,5 —	5,5 —
3	1,1 —	5,5 —	14,0 —	5,38 —
En tout.....	13,4 ccm.	5,75 mm.	123,75 ccm.	5,5 mm.

La sécrétion s'est tarie au même moment dans les deux estomacs.

Les courbes ci-contre reproduisent la marche de la sé-

crétion dans cette dernière expérience; l'échelle des quantités de suc a été réduite au dixième pour le grand estomac.

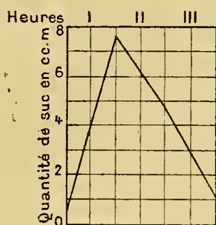


Fig. 12. — Sécrétion du petit estomac.

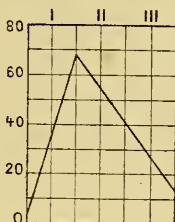


Fig. 13. — Sécrétion du grand estomac.

Comme vous le voyez, la courbe de sécrétion est identique pour les deux estomacs.

La présence d'une fistule du grand estomac chez notre chien nous permet de pratiquer une expérience précisément inverse de celle du repas fictif, constituant ainsi une véritable expérience cruciale. Alors que dans le repas fictif nous n'avons, pour ainsi dire, affaire qu'au début de la digestion, nous pouvons, dans notre expérience cruciale, passer outre à ce début et nous placer immédiatement dans la période qui lui fait suite. Nous n'avons, pour cela, qu'à introduire les aliments en expérience directement par la fistule dans l'estomac, sans que le chien s'en aperçoive. Comme il est essentiel, dans ces expériences, de ne pas exciter l'appétit du chien, le mieux est d'expérimenter sur des chiens endormis. Je me hâte toutefois de déclarer qu'on peut obtenir un aussi excellent résultat sur un animal à l'état de veille ; seulement alors, on doit procéder de telle sorte que le chien ne s'aperçoive de rien, et que sa pensée soit entièrement distraite de tout souci de l'aliment.

Les résultats de ces expériences sont surprenants. Rien,

là, qui rappelle la sécrétion produite au cours du repas normal. Certains aliments, tels que le pain et le blanc d'œuf cuit, ne provoquent, pendant toute la première heure et même plus longtemps encore, pas la moindre goutte de suc, quand on les introduit directement par la fistule dans l'estomac. Et ceci se rapporte aussi bien au petit qu'au grand estomac. Si l'on plonge dans la masse alimentaire, qui remplit ce dernier, un tube de verre, on le retire à la sortie entièrement sec. La viande introduite directement dans l'estomac est capable, elle, de provoquer une sécrétion, mais elle apparaît tardivement, ce à quoi il faut bien prendre garde, ne commençant que quinze à quarante-cinq minutes après l'introduction de l'aliment, au lieu de six à dix minutes après le début du repas, comme à l'état normal. Le suc produit dans la première heure est, en outre, excessivement peu considérable, au point de vue quantitatif (3 à 5 centimètres cubes, au lieu des 12 à 15 centimètres cubes du repas normal); sa puissance digestive est également très faible. Voici, à ce sujet, une expérience du Dr. *Lobassoff* :

On a introduit 400 grammes de viande dans l'estomac du chien :

Heures.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
1	3,7 cent. cubes.	2,0 millimètres.
2	10,6 —	1,63 —
3	9,2 —	1,5 —
4	7,0 —	1,88 —
5	5,6 —	2,25 —
6	6,6 —	2,63 —
7	7,5 —	1,88 —
8	5,3 —	2,0 —
9	3,0 —	5,0 —
10	0,2 —	»

La sécrétion a commencé vingt-cinq minutes après l'introduction de l'aliment.

Je vous prie maintenant de comparer les tableaux suivants :

HEURES.	REPAS NORMAL de 200 gr. de viande (*Chigin*).		INTRODUCTION directe dans l'estomac de 150 gr. de viande (*Lobassoff*).		REPAS FICTIF (*Lobassoff*).		SOMME des deux dernières expériences.
	Quantité de suc.	Puissanc digestive.	Quantité de suc.	Puissance digestive.	Quantité de suc.	Puissance digestive.	Quantité de suc.
	cent. cub.	millim.	cent. cub.	millim.	cent. cub.	millim.	cent. cub.
1	12,4	5,43	5,0	2,5	7,7	6,4	12,7
2	13,5	3,63	7,8	2,75	4,5	5,3	12,3
3	7,5	3,5	6,4	3,75	0,6	5,75	7,0
4	4,2	3,12	5,0	3,75	»	»	5,0

Je reproduis ces faits dans les courbes ci-annexées :

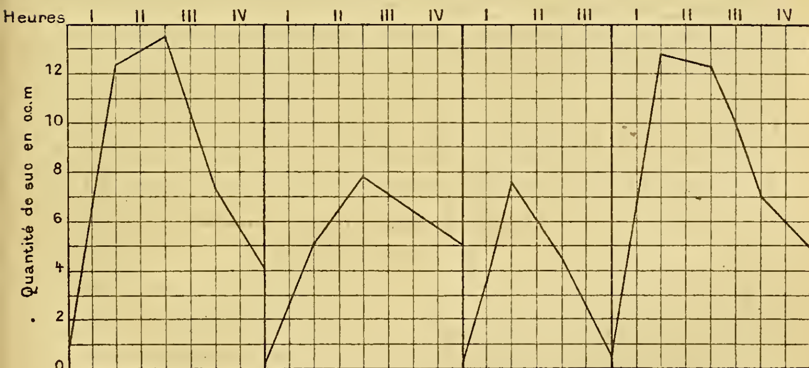


Fig. 14. Fig. 15. Fig. 16. Fig. 17.

Fig. 14. — Marche de la sécrétion après un repas de 200 grammes de viande.
Fig. 15. — Marche de la sécrétion après introduction directe dans l'estomac de 150 grammes de viande.
Fig. 16. — Marche de la sécrétion après repas fictif.
Fig. 17. — Totalisation des courbes 15 et 16.

Dans le cas de l'introduction directe de la viande dans l'estomac, la courbe, comme vous le voyez, s'élève

plus lentement et moins haut que dans le cas du repas normal de viande. D'autre part, vient-on à construire la courbe des chiffres obtenus en additionnant ce que donnent respectivement l'introduction directe des aliments, d'un côté, et le repas fictif, de l'autre, on obtient alors une courbe presque identique à la courbe de l'état normal.

On peut appliquer les mêmes calculs et construire des courbes analogues pour les valeurs de la puissance digestive du suc sécrété dans nos expériences. On a ainsi la reproduction *synthétique* de la courbe sécrétoire, avec ses éléments.

Je puis enfin vous montrer l'instructive expérience que voici : En présence de quelques auditeurs, que j'avais priés de venir au laboratoire une heure avant la leçon, j'ai procédé de la façon suivante, avec deux chiens porteurs d'une fistule gastrique ordinaire et œsophagotomisés. A l'un, j'ai introduit directement dans l'estomac, par la fistule ouverte, un nombre déterminé de morceaux de viande crue, cela, sans que le chien s'en aperçoive, pendant que je distrayais son attention par des caresses et que j'évitais soigneusement toute excitation de son appareil olfactif; les morceaux de viande étaient attachés à un fil, dont l'extrémité libre était retenue à l'orifice de la canule fistulaire par un bouchon de liège qui la maintenait fortement adhérente. Le chien a été alors mis dans une chambre séparée et abandonné à lui-même. Chez l'autre chien, j'ai introduit de la même manière dans l'estomac une quantité égale de viande, mais en même temps on l'a soumis à un repas fictif animé, puis l'animal a été également abandonné à lui-même. Les deux chiens ont reçu chacun 100 grammes de viande. Depuis lors, il s'est maintenant écoulé une heure et demie. Reti-

rons donc à présent, à l'aide du fil, les morceaux de viande de l'estomac de ces animaux ; pesons-les, et nous constatons que la quantité de viande digérée est différente chez chacun d'eux. Tandis que chez le chien qui n'a pas été soumis au repas fictif, le poids de la viande n'a diminué que de 6 grammes, chez l'autre, le poids de la viande retirée de l'estomac est seulement égale à 70 grammes, c'est-à-dire qu'il en a digéré 30 grammes. Voilà bien quelle est la valeur digestive du passage des aliments par la bouche, la valeur du désir passionné des aliments, la valeur de l'appétit. Je vous rapporterai encore une série de chiffres, obtenus par le Dr. *Lobassoff* dans des expériences analogues.

On a introduit dans l'estomac vingt-cinq morceaux de viande (100 gr.). La viande a été laissée deux heures dans l'estomac. Sans repas fictif, l'animal n'a digéré que 6,5 p. 100 ; avec un repas fictif de huit minutes, l'animal a digéré 31, 6 p. 100.

La viande est-elle laissée une heure et demie dans l'estomac : sans repas fictif, il en est digéré 5,6 p. 100 ; avec cinq minutes de repas fictif, il en est digéré 15 p. 100.

La viande est-elle laissée cinq heures dans l'estomac : sans repas fictif, il en est digéré 58 p. 100 ; avec repas fictif, 85 p. 100. Ainsi, dans le premier cas, il en restait encore 42 p. 100, et, dans l'autre, 15 p. 100 seulement, à digérer.

Je dois toutefois faire remarquer que les expériences de cette forme ne se prêtent que peu à une démonstration évidente et peuvent souvent ne pas réussir. D'une part, il n'est pas du tout facile de pratiquer l'introduction de la viande dans l'estomac du chien, sans que celui-ci s'en aperçoive ; d'autre part, il peut arriver que le chien

soit surpris par toutes les manœuvres inaccoutumées qu'on pratique autour de lui, et que, de ce fait, un repas fictif de courte durée ne produise chez lui qu'un effet beaucoup plus faible que celui qu'on attendait. Pour éviter de tels échecs, le mieux est de ne pratiquer cette expérience en public qu'avec des chiens déjà habitués aux auditeurs et entièrement familiarisés avec les habitudes de l'expérimentateur.

Comme je l'espère, vous vous serez convaincus de l'importance qu'il faut accorder au passage normal des aliments par la bouche et le pharynx, soit — ce qui correspond, d'après ce que nous avons vu antérieurement — au désir passionné de l'aliment. Sans ce désir, en l'absence d'appétit, beaucoup d'aliments restent dans l'estomac sans provoquer de sécrétion de suc gastrique ; d'autres, à la vérité, en provoquent bien une, mais elle est quantitativement et qualitativement insignifiante.

Tous ces faits nous deviendront plus tard intelligibles, quand nous aurons appris à connaître de plus près les conditions du travail sécrétoire des glandes gastriques.

C'est ainsi que nous nous expliquerons pourquoi le pain introduit directement dans l'estomac du chien, à son insu, ne provoque aucune sécrétion pendant des heures entières, tandis que la viande en provoque une qui se manifeste déjà après un intervalle de vingt à quarante minutes. Ces questions seront précisément l'objet de notre prochaine leçon. Abordons maintenant quelques autres questions.

Combien de temps dure l'effet produit par les premières incitations arrivées au système nerveux sécrétoire de l'estomac ? Combien de temps dure la production du suc d'appétit, dans le cas du repas normal, qui, à vrai dire, notamment chez l'animal, ne dure pas long-

temps? Nous avons déjà déterminé maintes fois, chez notre chien à estomac isolé et aussi chez d'autres animaux, la durée d'action du repas fictif.

Voici, par exemple, à ce sujet, une expérience caractéristique, empruntée au travail du Prof. *Ssanozki*. Le chien est porteur d'une fistule gastrique et œsophagotomisé. Après un repas fictif de cinq minutes, la sécrétion commence et se poursuit de la façon suivante :

Temps en minutes.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
10	25,5 cent. cubes.	8,1 millimètres.
10	20,0 —	8,0 —
10	13,5 —	6,8 —
10	11,0 —	7,5 —
10	8,5 —	8,1 —
10	6,5 —	9,0 —
20	13,5 —	7,4 —
20	11,0 —	7,2 —
20	7,0 —	7,2 —
20	11,5 —	6,8 —
20	11,0 —	6,5 —
30	6,5 —	7,6 —
20	5,5 —	7,2 —

L'effet d'un repas fictif, même de peu de durée, se poursuit, on le voit, longtemps. Il en est naturellement de même dans le cas du repas normal. Il faut cependant considérer que, dans le repas fictif, malgré toute la force et la réalité de l'impression sensorielle, la faim n'est pas apaisée ; le désir, c'est-à-dire l'agent actif, s'allume toujours davantage, et, de ce fait, l'action excito-sécrétoire est prolongée et renforcée. Dans le repas normal, l'apaisement du désir, le sentiment de satiété qui se manifeste, on le sait, déjà bien avant la fin de la période digestive, par suite de la réplétion et de la distension de l'estomac, fait cesser l'appétence pour les aliments, et, de ce chef, l'effet sécrétoire. — C'est pourquoi il ne se peut que tout

le processus sécrétoire de l'estomac, qui, pour certaines catégories et certaines quantités d'aliments, se prolonge pendant plus de dix à douze heures, soit exclusivement le fait du facteur que nous avons jusqu'à présent examiné, d'autant plus qu'un repas fictif de cinq minutes produit, dans les circonstances les plus favorables, une sécrétion de suc qui ne dépasse pas trois à quatre heures de durée. Par suite, nous devons rechercher quels sont les autres agents excitateurs de l'appareil d'innervation des glandes gastriques. Pourquoi donc et comment se continue la sécrétion gastrique, après sa mise en train initiale par l'élément psychique ?

La première réponse qui vient tout d'abord à l'esprit, en présence de cette question, est naturellement qu'il intervient alors une excitation produite immédiatement sur les parois stomacales par la présence même des aliments. Certes, cela est exact et les choses se passent ainsi, mais non de la façon grossière et simple que se le représentent beaucoup de physiologistes, et avec eux, de médecins. Quand je dis que le pain ou l'albumine d'œuf, introduits directement dans l'estomac, n'y provoquent pas la moindre sécrétion après des heures entières, beaucoup de mes auditeurs se posent probablement avec un étonnement bien légitime la question suivante : comment donc, dès lors, s'expliquent les résultats de l'alimentation forcée des phtisiques, des déments, l'alimentation artificielle des sujets auxquels on a pratiqué la gastrostomie pour rétrécissement de l'œsophage ? Pour répondre à ces questions, je débuterai par une thèse bien inattendue. L'idée que l'irritation mécanique de la paroi stomacale par les aliments est un mode d'excitation sûr et efficace du travail sécrétoire

de l'estomac, cette idée, dis-je, que l'on trouve si catégoriquement exposée dans beaucoup de traités de physiologie et qui s'est ainsi introduite dans les conceptions médicales, n'est rien autre chose qu'une erreur lamentable, qui a dégénéré en un préjugé opiniâtre. Nos déclarations réitérées, dans beaucoup de mémoires, de discussions de thèses, de séances de Sociétés de médecine, sur le fait que cette idée n'est qu'une conception de fantaisie, ont le plus souvent provoqué des hochements de tête d'incrédulité ou même de directes dénégations : « il ne pouvait pas en être ainsi ». Je regrette vivement que mes contradicteurs acharnés ne viennent pas ici avec nous porter notre cause devant le tribunal des faits, à la démonstration desquels nous allons passer maintenant. J'attache une grande importance à cette question, et c'est sur ce terrain, à mon avis, que doit se livrer la bataille décisive sur ce point : la muqueuse gastrique peut-elle être excitée par un *agent quelconque*, ou faut-il, pour exciter cette muqueuse, un agent *spécifique*, *électif* ? Quand les défenseurs de la vieille doctrine seront, une fois pour toutes, délogés de leur position et que l'inefficacité de l'excitant mécanique aura été reconnue, il faudra bien, alors, qu'ils se rendent à la nouvelle doctrine et qu'ils tiennent pour essentiel, dans le travail des glandes gastriques, quelque chose qui, jusqu'à ce jour, était resté dans l'ombre. Nous devons croire que si l'on a si peu pris en considération la vieille expérience de *Bidder* et *Schmidt* sur la provocation psychique du suc gastrique, c'est parce qu'on était fermement attaché à la croyance de la toute puissance de l'excitation grossière et simple d'ordre mécanique qui paraissait, par dessus tout, certaine et obligatoire. Nous allons répéter maintenant devant vous, sous sa forme classique, comme on nous l'a enseignée et comme nous

l'avons apprise, l'expérience de l'excitation mécanique de la muqueuse gastrique. Voici un chien porteur d'une fistule gastrique et qui a subi, en outre, l'œsophagotomie, au niveau du cou. J'ouvre la fistule, vous voyez qu'il ne s'écoule rien de l'estomac, qu'on a lavé, il y a une heure, à l'eau pure. Armons-nous de la barbe de plume traditionnelle, ainsi que d'une baguette de verre assez solide, et préparons quelques feuilles de papier de tournesol rouge et bleu. Je recommande maintenant à mon aide de promener contre l'estomac, dans toutes les directions possibles, soit la barbe de plume, soit la baguette de verre, l'une l'autre alternativement, toutes les cinq minutes. L'instrument d'irritation retiré de l'estomac est essuyé avec soin sur le papier de tournesol rouge et bleu. Vous avez tous vu, messieurs, qu'on a exécuté les manœuvres que je viens de dire une demi-heure durant. Il ne s'est pas échappé de la fistule, pendant tout ce temps, une seule goutte de suc ; les morceaux de papier rouge de tournesol ont bleui nettement, comme vous l'avez pu voir, au contact de la baguette, humectée, par conséquent, de mucus alcalin ; les papiers bleus, au contact de la baguette de verre, n'ont, au contraire, subi aucune modification de couleur. Malgré une excitation mécanique des plus opiniâtres, nous n'avons donc pu trouver dans tout l'estomac un seul point qui possédât une réaction acide sensible. Où sont donc ces flots de suc gastrique pur dont nous entretiennent les livres classiques? Que pourrait-on objecter, d'autre part, à la valeur démonstrative de notre expérience ? Rien, à mon avis, sinon que nous avons affaire à un chien malade, dont les glandes gastriques, pour une raison quelconque, ne sont plus capables de fonctionner correctement. Cette seule objection, nous pouvons la détruire sous vos yeux. Maintenant que

l'excitation mécanique s'est montrée inefficace, soumettons notre chien à l'épreuve du repas fictif. L'animal prend avec grand appétit les aliments qui lui sont offerts et vous voyez que, juste cinq minutes après le début du repas, une première goutte de suc s'écoule de l'estomac qui se met à sécréter de plus en plus abondamment. J'essaye les gouttes qui tombent au papier bleu de tournesol; vous voyez qu'il se fait un virage au rouge très net aux points humectés. La leçon finie, c'est-à-dire après un repas fictif qui a duré trente minutes, voilà que nous avons recueilli 150 centimètres cubes de suc qui, sans être filtré, se montre aussi clair et aussi transparent que de l'eau distillée.

Nous ne saurions douter que, dès que nous avons eu recours à un excitant *vrai*, les glandes gastriques ont réagi, sous son influence, d'une manière parfaitement normale, par la production d'un suc normal. Il s'en suit indiscutablement que les résultats négatifs, obtenus dans la première partie de notre expérience, ne sauraient recevoir qu'une seule interprétation, à savoir justement que la muqueuse stomacale est parfaitement indifférente aux excitations mécaniques, excitations inaptes à provoquer son activité sécrétoire. Et, pourtant, on démontre, dans les leçons de physiologie, que l'irritant mécanique est un excitant des glandes gastriques. J'ose croire que ces anciennes expériences de cours devront céder le pas à celles que j'ai faites devant vous. L'expérience, d'apparence si simple, de l'excitation mécanique n'est, à vrai dire, exécutée correctement que si l'on obéit à certaines règles élémentaires, que les physiologistes n'ont pas observées, précisément à cause de leurs idées préconçues sur l'efficacité des excitations mécaniques. Ces règles sont au nombre de deux. Tout d'abord, il est nécessaire

que l'estomac soit parfaitement propre, et qu'il n'y arrive rien de l'extérieur. Cette condition n'était pas remplie autrefois. On avait bien soin de vider l'estomac, en laissant ouverte la canule fistulaire, dont on enlevait le bouchon; mais on ne le nettoyait pas entièrement, jusqu'à disparition complète de toute réaction acide. Aussi pouvait-il rester, dans quelques plis de la muqueuse, des résidus d'une sécrétion antérieure. En même temps, la salive pouvait y tomber de la bouche et s'acidifier rapidement, dans un estomac insuffisamment évacué et lavé. Il ne faut plus s'étonner alors, si la baguette de verre, en provoquant des contractions de l'estomac (les rapports de l'excitation mécanique avec la fonction motrice de l'estomac ne doivent pas être confondus avec ceux dont il est question ici), amène l'évacuation d'une certaine quantité de liquide acide hors de l'orifice fistulaire. Notre explication correspond si bien à la réalité des faits que personne, à ma connaissance, n'a obtenu dans ces conditions, de vrai suc gastrique pur de chien, d'une acidité de 0,5 à 0,6 p. 100. Je rappellerai seulement, à ce propos, que *Heidenhain*, dans ses premières déterminations de l'acidité du suc obtenu par lui, dans son expérience de l'estomac isolé, fut si étonné d'un tel résultat (0,5 à 0,6 p. 100), qu'il pria son assistant d'alors, *Gscheidlen*, de vérifier l'exactitude de toutes les solutions titrées. L'acidité du suc le plus pur qu'on ait obtenu autrefois atteignait à peine 0,3 p. 100. Comme autre preuve encore du fait que les anciens observateurs n'ont jamais obtenu à la suite d'excitations mécaniques une sécrétion *réelle* proprement dite, je signalerai cette circonstance que jamais aucun d'eux n'a donné d'indication sur l'existence de la période latente précise de cinq minutes que vous avez toujours vue se manifester avant toute sécré-

tion. Or, celle-ci n'aurait vraiment pas pu passer inaperçue, si l'on avait eu affaire à une véritable excitation des glandes de l'estomac. — Non moins importante est la seconde condition à remplir, pour l'exécution correcte de l'expérience de l'excitation mécanique. Il est naturellement nécessaire que les glandes ne soient pas en activité avant le début de l'expérience, et que, pendant l'expérience, aucune cause n'intervienne, qui puisse, par elle-même, indépendamment de l'excitation mécanique, provoquer l'activité glandulaire. Or, nous n'avons pas de preuve qu'autrefois on ait attendu des heures entières, avant de pratiquer l'expérience, et qu'on se soit bien convaincu de la complète inactivité sécrétoire de l'estomac. Nous n'avons pas davantage la moindre indication sur la question de savoir si les auteurs, au cours de leurs expériences, se sont mis en garde contre toute intervention d'une excitation psychique des glandes gastriques, ce qui nécessite, comme vous le savez, des précautions très particulières. Il est des chiens si facilement excitables que leurs glandes gastriques se mettent difficilement au repos, ou qu'il est nécessaire, pour cela, d'attendre des heures entières. L'expérimentateur doit donc bien appliquer toute son attention à dégager son expérience de toute cause d'erreur. Il suffit de la présence de quelque aliment déposé près du chien, il suffit que les mains du garçon qui prépare la nourriture des chiens exhalent une odeur d'aliments, il suffit de toute autre circonstance encore, pour qu'il se manifeste une activité sécrétoire que l'on attribuera à l'excitation mécanique de la baguette de verre, pourtant bien irresponsable de ce qui arrive. — Chez le chien que vous venez de voir, on a très exactement rempli les deux conditions, sur lesquelles j'insiste ; aussi le résultat de notre expérience est-il en

contradiction formelle avec celui des expériences faites autrefois dans les laboratoires et les cours de physiologie.

L'importance que j'ai de tout temps attachée à cette expérience me fait un devoir de réclamer pour elle toute votre attention, et aussi de vous montrer deux modifications que nous avons apportées dans son exécution. On pourrait nous dire que, pour constater les effets positifs de l'excitation mécanique, il est nécessaire que cette excitation se produise en même temps sur plusieurs points de la muqueuse de l'estomac. Pour écarter cette objection, je vais reproduire l'expérience, devant vous, sous deux formes nouvelles. Voici de nouveau un chien, porteur d'une fistule gastrique et œsophagotomisé. L'estomac a été très complètement lavé et se trouve dans l'état de repos le plus parfait. J'introduis par la fistule un tube de verre de fort diamètre, dont l'extrémité soufflée porte une série de pertuis de 2 à 3 millimètres de diamètre, et dont l'autre extrémité a été soudée à la lampe à une ampoule de verre à deux tubulures qui contient du sable assez grossier. Par l'un des tubes de l'ampoule je refoule de l'air dans l'intérieur de cette dernière, au moyen d'une poire élastique ; le sable est alors soulevé en tourbillon. Les compressions rythmées de la poire projettent ainsi le sable avec une certaine force dans l'estomac. Voilà dix à quinze minutes que ce petit jeu dure déjà ; nous ne voyons pas la moindre trace de suc gastrique ; le sable, qui tombe entre le tube de verre et l'orifice de la fistule, est complètement sec ou à peine humide et ne rougit pas le papier bleu de tournesol. Nous avons cependant affaire ici à une excitation forte, et étendue à une large surface. Il vous suffit de voir, pour en être convaincus, les effets de notre poire de compression, maintenant que notre dispositif est retiré

de l'estomac. Par toutes les ouvertures du tube — il y en a plus de 10 — le sable fait irruption en jets violents ; approchez les mains, et vous sentez la force avec laquelle sont projetés les grains de sable. Et maintenant, notre expérience terminée, pratiquons l'épreuve du repas fictif ; nous avons, dès lors, la preuve indiscutable que l'innervation gastrique de notre chien est parfaitement normale. — Encore une expérience. Voici un nouveau chien, toujours préparé de la même façon (fistule gastrique et œsophagotomie). Son estomac est vide et au repos ; nous y introduisons un ballon de caoutchouc et, à l'aide d'une seringue, nous le distendons jusqu'à ce qu'il acquière le volume d'une tête d'enfant. Nous le maintenons une à deux minutes dans cet état, et nous le laissons ensuite revenir sur lui-même. La même manœuvre est répétée pendant dix à quinze minutes. Or, durant tout ce temps, il ne s'écoule de l'estomac pas une seule goutte de suc ; la surface du ballon, examinée à la sortie de l'estomac, est alcaline sur tout son pourtour. L'animal est maintenant soumis au repas fictif, et nous constatons, là aussi, que le chien était en parfait état pour l'expérience. — Je ferai remarquer que, pour cette expérience, les animaux ne doivent pas être affamés ; ils doivent avoir mangé dix à douze heures avant ; sans cela, on peut facilement obtenir une sécrétion d'origine psychique.

Si on envisage cette question, en dehors de toute idée préconçue, on arrive à se convaincre, au laboratoire, du néant de l'excitation mécanique. S'il n'en était pas ainsi, d'ailleurs, toutes nos méthodes d'étude de la sécrétion gastrique seraient entachées d'erreur. Le chien, porteur d'une fistule gastrique ordinaire, n'a jamais, en dehors de la période de digestion, et sans motif particulier,

d'écoulement d'une seule goutte de suc gastrique. Comment en serait-il ainsi, si l'excitation mécanique avait quelque efficacité sécrétoire, puisque le disque interne du tube de la fistule est justement en contact continuel avec la muqueuse stomacale ? La même observation vaut encore pour le chien à estomac isolé. Dans un but expérimental, introduisons, en effet, dans le cul-de-sac du petit estomac, un tube de verre ou de caoutchouc, assez profondément pour qu'il puisse recueillir toute sécrétion de suc; nous voyons alors qu'il ne s'écoule rien par le tube et que sa surface interne ne présente jamais de réaction acide, tant qu'il n'y a pas mise en jeu des véritables conditions de la sécrétion. Et il en est ainsi, alors même que le tube est assez souvent et alternativement retiré et mis en place. Chez les chiens porteurs de fistule gastrique ordinaire, après un temps plus ou moins éloigné de l'opération — soit un an — il se forme souvent, dans le voisinage de l'orifice interne de la fistule, des plis muqueux, qui peuvent complètement obstruer l'ouverture du tube. Dans ce cas, on doit alors introduire profondément, sous la canule fistulaire, un tube métallique long et épais, troué comme un crible, afin de pouvoir recueillir le suc ; or, cette manipulation ne provoque pas la moindre réaction sécrétoire. De plus, c'est un fait d'observation journalière que l'estomac des chiens renferme constamment d'épais conglomérats de poils ; leur présence n'empêche pourtant pas l'arrêt de la sécrétion gastrique, en dehors de la période digestive. Un fait analogue se passait d'une façon très remarquable chez notre chien à estomac isolé, quand nous le faisions coucher sur de la sciure de bois, pour empêcher la macération de la plaie par le suintement du suc. Il arrivait très souvent que nous trouvions dans l'estomac des quan-

tités considérables de sciure de bois, jusqu'à une demi-livre. Le chien léchait évidemment sa plaie, et avalait la sciure de bois restée adhérente au museau. Or, ces quantités énormes de sciure de bois, dont la présence dans l'estomac produisait certainement une irritation mécanique considérable, n'ont jamais provoqué pour leur compte d'effet sécrétoire. Il me semble que cette longue série de faits doit suffire à anéantir complètement l'idée que l'appareil neuro-sécrétoire de l'estomac peut être mis en jeu par l'excitation mécanique immédiate de la muqueuse gastrique.

Et, cependant, longtemps encore, sans doute, les barbes de plume et les tubes de verre continueront, dans des manuels et même dans des publications ayant pour objet spécial la sécrétion gastrique, à être représentés comme des excitants capables de provoquer le travail des glandes stomacales! Il y a, à vrai dire, des physiologistes qui tiennent pour peu importante l'excitation mécanique considérée au point de vue d'un effet sécrétoire pour l'estomac, et qui lui accordent un rang très secondaire dans la série des agents excitateurs de la sécrétion gastrique. Je n'en connais pas un toutefois, qui ait nié absolument son efficacité et qui ne tienne pour possible d'obtenir, par son intermédiaire, au moins de petites quantités de suc.

Pour terminer cette leçon, je vais traiter d'une question qui est en rapport avec celle que je viens de discuter devant vous. Si le contact des aliments avec la muqueuse de l'estomac n'a pas d'influence immédiate sur la sécrétion, l'arrivée des aliments dans l'estomac est-elle toutefois dépourvue de tout rapport avec le processus sécrétoire?

On ne peut douter que, dans les conditions normales, l'estomac ne soit le siège de certaines sensations, c'est-à-dire que sa face interne ne possède un certain degré de sensibilité tactile. En général, ces sensations sont très faibles, et les individus s'habituent, pour la plupart, à ne leur prêter aucune attention, dans le cours normal de la digestion ; mais, pour si inaperçues qu'elles soient, elles n'en constituent pas moins des facteurs du sentiment de bien-être général et surtout de la sensation de plaisir qui va avec l'acte de manger. C'est là ce qui explique, par exemple, le fait que le sentiment de faim est communément rapporté à l'estomac. D'autre part, vous avez sûrement rencontré certains individus qui décrivent avec précision et complaisance toutes les phases de l'évolution d'un bon morceau ou d'une lampée de liquide agréable, qu'ils suivent depuis l'œsophage jusqu'à l'estomac, surtout lorsqu'ils sont à jeun. Il est évident que le gourmet, dont toute l'attention est appliquée à l'acte de manger, peut parfaitement avoir la perception nette et la conscience de sensations qui, chez les autres, sont normalement étouffées par d'autres sensations et d'autres impressions. Aussi bien nous faut-il croire que, dans le plaisir de manger, entrent non seulement les excitations de la bouche et du pharynx qui interviennent chez nos animaux soumis au repas fictif, mais encore d'autres sensations qui sont éveillées par les aliments dans les autres parties du tube digestif, jusque dans l'estomac. En d'autres termes, l'aliment, qui ne franchit que la bouche et le pharynx, provoque moins de plaisir et moins d'appétit que l'aliment, qui suit tout le parcours normal jusqu'à l'estomac. L'appétit, le désir passionné des aliments est, certes, une sensation très complexe, et pour le développement de laquelle il faut non seulement que l'or-

ganisme ait besoin de nouveaux matériaux nutritifs, mais encore qu'il existe un état de santé général parfait et un sentiment de fonctionnement normal de toutes les parties du tube digestif. C'est ce qui explique que les malades qui ont des sensations pathologiques de ces organes, et s'en souviennent consciemment ou inconsciemment, n'ont pas d'appétit, n'éprouvent pas le désir de l'aliment, même quand ces sensations morbides n'existent plus. Les neuropathologues connaissent des cas, où des sujets, présentant de l'anesthésie de l'estomac, manifestent une telle anorexie. Ils ne sentent plus leur estomac, et ils se révoltent contre le manger; les aliments tombent, suivant leur expression, dans un sac vide et comme étranger. C'est ainsi qu'on peut encore se représenter le fait de la disparition de l'appétit, quand l'œsophage est resté pendant longtemps imperméable; les malades oublient, en quelque sorte, leur estomac. Dans ces cas, l'introduction directe d'aliments dans l'estomac, grâce à une opération appropriée, peut ramener brusquement l'appétit. Comme document relatif à cet ordre de faits, je rapporterai un exemple, tiré de mon expérience personnelle. Après une pyrexie courte, mais violente, j'avais, quoique bien rétabli, perdu tout désir de nourriture. Il y avait là quelque chose de curieux, dans cette indifférence vis-à-vis de la nourriture. En état de santé parfaite, je me distinguais de tout le monde, en ce que je pouvais me passer facilement de tout aliment. Comme je craignais de m'affaiblir, le deuxième ou troisième jour, je décidai de réveiller l'appétit, en prenant une gorgée de vin. J'eus la conscience très nette du passage de ce vin dans l'œsophage et l'estomac, et j'éprouvai littéralement un brusque et violent sentiment d'appétit. — Cette observation nous apprend que la sensation tactile de l'estomac peut éveiller

ou renforcer l'appétit, au moment de la pénétration du bol alimentaire dans la cavité gastrique. On sait que le manque de matériaux nutritifs dans l'organisme, ou, en d'autres termes, que le besoin de nourriture n'amène pas toujours et aussitôt la production de l'appétit, du désir passionné de l'aliment. Combien de fois arrive-t-il que l'heure du repas a déjà sonné, mais que, distrait par nos occupations, nous n'avons pas le moindre désir de manger. C'est un fait connu de tous (et devenu proverbial), que l'appétit vient en mangeant. Si cela est vrai, c'est que, dans certaines circonstances, le point de départ du réveil de l'appétit peut se trouver dans l'estomac et non dans la cavité buccale. Quand, plus haut, nous parlions du désir de l'aliment comme agent d'excitation des nerfs sécrétoires de l'estomac, nous comprenions naturellement, dans ce mot, le besoin passionné et conscient de nourriture, l'appétit, en un mot, et non le manque de nourriture de l'organisme, le besoin alimentaire latent qui ne s'est pas encore transformé en besoin concret, passionné. Les chiens que nous soumettons au repas fictif sont un bon exemple de dissociation de ces éléments. Avant l'expérience, tout comme pendant le temps où elle s'exécute, ils ont besoin de nourriture ; le suc cependant ne commence à s'écouler qu'au moment où ce besoin se transforme en désir passionné. C'est ce qui fait qu'il est possible que, chez quelques chiens, surtout s'ils sont dans un certain état de jeûne, le contact d'objets particuliers avec la muqueuse stomacale, l'excitation mécanique de l'estomac ou sa distension par les masses alimentaires qu'il renferme, puissent susciter l'éveil de l'appétit. Dès que l'appétit est éveillé, alors le suc s'écoule. C'est là le troisième motif pour lequel la vieille expérience de l'excitation mécanique était consi-

dérée comme active. Aussi bien cette manière de voir est-elle, en quelque sorte, un terrain de conciliation entre la conception que je défends de l'inefficacité de l'excitation mécanique et l'opinion générale opposée. C'est ainsi que je concède que des excitations mécaniques puissent parfois provoquer le travail des glandes gastriques, non pas directement, toutefois, par mode réflexe simple, mais bien indirectement, en provoquant d'abord chez l'animal la représentation de l'aliment, d'où naît ensuite un désir passionné chez le sujet en expérience. J'espère que ce n'est pas là apporter de la confusion au sujet qui nous occupe, mais bien, au contraire, apporter une analyse des éléments concrets et dissociés, qui entrent dans la vieille et banale expérience de l'excitation mécanique. Il est possible, d'ailleurs, de fournir la preuve expérimentale de considérations, qui revêtent encore ici un caractère plus ou moins hypothétique. Il suffit, pour cela, d'étudier comparativement l'action du repas fictif chez des chiens œsophagotomisés et chez des chiens porteurs d'une fistule gastrique simple.

SIXIÈME LEÇON

Les excitants chimiques de l'appareil d'innervation des glandes stomacales. — Justification de la méthode du cul-de-sac stomacal isolé; le point d'attaque des agents chimiques. — Historique.

L'eau, agent d'excitation des glandes stomacales. — Comment agissent sur les glandes stomacales les solutions aqueuses des éléments constituants des cendres de la viande, chlorure de sodium, soude et acide chlorhydrique ? — Les solutions d'albumine d'œuf sont inactives comme agent excitateur. — Le bouillon de viande, le jus de viande et les solutions d'extrait de viande de Liebig sont des excitants certains des glandes gastriques. — Ni l'amidon, ni la graisse ne sont capables de provoquer la sécrétion gastrique. — L'excitation chimique des glandes gastriques résulte aussi de la digestion peptique des substances albuminoïdes. — L'amidon influence la qualité du suc sécrété, en augmentant sa teneur en ferment. — La graisse inhibe le travail des glandes gastriques au double point de vue quantitatif et qualitatif. — Le cul-de-sac stomacal isolé reproduit l'image fidèle du travail du grand estomac. — Les excitants chimiques de l'appareil nerveux des glandes stomacales exercent leur action à la surface de la muqueuse gastro-intestinale. — Les travaux de *Blondlot* et de *Heidenhain* sur le travail sécrétoire de l'estomac.

MESSIEURS,

Dans la dernière leçon nous avons démontré : 1° que l'excitation psychique, malgré son importance, n'est pas la seule source de la sécrétion du suc gastrique; 2° que les propriétés mécaniques de l'aliment sont incapables, par elles-mêmes, de provoquer directement une sécrétion de suc gastrique. Pour répondre à la question de savoir ce qui, dans l'estomac, constitue un agent de sécrétion, on doit s'adresser aux propriétés chimiques

de l'aliment. Nos expériences sur ce sujet ont été faites, pour la plus grande partie, sur le chien porteur d'un cul-de-sac stomacal isolé. Les substances liquides à examiner furent introduites, au début, par la sonde stomacale, et plus tard, directement par une fistule pratiquée au grand estomac. Il est clair que cette dernière méthode est incomparablement meilleure que la première, étant à la fois moins sujette à erreur et moins pénible pour l'expérimentateur. L'introduction de la sonde peut s'accompagner chez l'animal de sensations désagréables, voire douloureuses, qui, à ce titre, sont susceptibles d'influencer le processus sécrétoire. Pendant le cathétérisme il se produit souvent des efforts de vomissements, auxquels on ne peut refuser une certaine influence sur le travail des glandes. Malgré toutes les précautions, en retirant la sonde, quelques gouttes du liquide introduit peuvent tomber sur la muqueuse buccale et éveiller, dès lors, chez l'animal la représentation de l'aliment. Tout cela est naturellement évité avec une fistule du grand estomac. On peut, par cette fistule, introduire les substances nécessaires, pendant le sommeil même de l'animal, sans l'éveiller; en outre, on peut non seulement introduire des liquides, mais aussi des substances solides.

Il était naturel de commencer ces recherches avec l'aliment le plus simple et le plus répandu, l'eau. L'eau représente-t-elle un excitant pour les glandes gastriques? Après une longue série d'expériences, nous avons pu nous convaincre que cette question comportait une réponse affirmative. Si, chez notre chien à grand et à petit estomac, nous introduisons dans le grand estomac 400 à 500 centimètres cubes d'eau, nous obtenons toujours une sécrétion de suc gastrique, faible, il est vrai, dans le cul-

de-sac isolé (Dr. *Chigin*). L'invariabilité de ce résultat et surtout la constance de la quantité de suc sécrété démontre que nous n'avons pas affaire ici à une manifestation accidentelle, à quelque phénomène d'ordre psychique, en particulier. D'autres expériences, anciennes et nouvelles, viennent encore lever tous les doutes sur l'action excitante de l'eau. Déjà *Heidenhain* avait montré que le cul-de-sac, isolé par sa méthode, se mettait à sécréter, dès que l'on introduisait de l'eau dans le grand estomac. Des phénomènes de même ordre ont été plus tard observés encore par le Prof. *Ssanozki*. Dans de telles expériences, les filets du pneumogastrique étant sectionnés, comme nous l'avons déjà fait remarquer, toute possibilité d'excitation psychique de la sécrétion se trouve exclue de ce fait. Chez les chiens, dont les nerfs vagues sont sectionnés au-dessous du diaphragme, le Dr *Jürgens* n'a jamais observé de sécrétion sous l'influence du repas fictif ; il a pu constater, au contraire, une sécrétion non douteuse, dès qu'il versait de l'eau dans l'estomac. Enfin, j'ai pu, moi-même, observer une telle sécrétion, sous l'influence de l'eau, chez des chiens dont les nerfs vagues étaient sectionnés au cou, et que j'avais réussi à conserver en vie et en bonne santé de longs mois, grâce à des précautions particulières. L'eau est donc un excitant chimique, d'intensité faible toutefois, de la sécrétion stomacale. Si, chez le chien à petit estomac isolé, on verse dans le grand estomac, non plus 500, mais seulement 100 à 150 centimètres cubes d'eau, on peut constater alors que, dans la moitié des cas, il ne se produit pas la moindre sécrétion. C'est donc seulement l'action prolongée de l'eau, et se manifestant sur une grande surface de la muqueuse gastrique, qui produit un résultat positif constant. Remarquons, en

passant, que la section des nerfs vagues, qui supprime toute influence psychique sur les glandes stomacales, n'empêche en rien l'action excitante de l'eau sur ces mêmes glandes. D'autre part, les fibres sécrétoires du sympathique, dont l'existence est presque certaine, sont incapables de suppléer les fibres du vague dans la conduction de l'influence psychique. Preuve manifeste de ce fait intéressant que les filets sécrétoires répandus dans des nerfs différents sont adaptés à des rôles physiologiques distincts. Mais comment l'eau agit-elle donc comme excitant sécrétoire? Elle n'exige vraiment pas pour elle-même de suc digestif. La cause principale de son action est, croyons-nous, le fait que dans les cas où, par exemple, il n'y a pas de sécrétion psychique, l'eau pourra être l'agent qui mettra en branle le travail sécrétoire de l'estomac. De tels cas peuvent se présenter avec le manque d'appétit, ou dans des maladies de l'appareil nerveux qui transmet à l'estomac l'impulsion psychique. L'eau est largement répandue dans la nature et le besoin d'eau, la soif, est plus pressant et plus tenace encore que le désir d'aliments solides. Quand quelqu'un a mangé un aliment sec, sans appétit, la soif le force alors à boire. Et le liquide absorbé suffit pour assurer la mise en train et la continuité du travail de l'estomac. Le fait que, lorsqu'on prend de l'eau seule, la sécrétion de suc reste, pour ainsi dire, sans emploi, est sans conséquence et ne saurait représenter une objection sérieuse à notre explication. Tout d'abord, comme nous l'avons déjà dit, la sécrétion provoquée par l'eau est en elle-même peu considérable. D'autre part, un estomac vide peut sécréter un suc psychique riche, quand, par exemple, nous avons une forte envie de manger et que, pour un motif quelconque, nous ne pouvons

pas la satisfaire. Nous n'en mettons pas pour cela en doute la haute valeur physiologique du suc psychique.

L'action excitante de l'eau sur les glandes gastriques doit être présente à notre esprit, quand nous examinons d'autres agents, au même point de vue sécrétoire. L'activité de leurs solutions aqueuses doit toujours être comparée à celle d'une égale quantité d'eau.

Après l'eau, nous avons examiné diverses combinaisons inorganiques, représentant soit des éléments constituants de l'alimentation normale, soit des agents courants de la pratique médicale. Nous avons ainsi soumis à l'épreuve les éléments minéraux des cendres de la viande; nous avons fait l'étude isolée du chlorure de sodium, de la soude et de l'acide chlorhydrique. Toutes les expériences ont été répétées, à diverses reprises, et vraiment jusqu'à ce que nous ayons obtenu des résultats absolument clairs et sûrs (Dr. *Chigin*). Nous avons vu, dans ces conditions, que tous ces éléments, sauf la soude, n'exercent aucune action sur l'appareil sécrétoire de l'estomac. Leurs solutions aqueuses se comportent comme l'eau simple ; quant à la soude, son action est plutôt inhibitrice. Aucune des solutions de soude employées, depuis 0,05 à 1 p. 100, introduite dans le grand estomac, à la dose même de 150 centimètres cubes, n'a réussi à provoquer une seule goutte de suc dans le petit estomac; il s'écoulait, tout au plus, du mucus. Ainsi la présence de soude dans l'eau diminue l'action sécrétoire de cette dernière. Ces faits méritent d'être pris en grande considération, tant au point de vue de leur intérêt clinique que comme donnée physiologique particulière, sur laquelle nous reviendrons, d'ailleurs, plus tard.

Il nous a paru ensuite particulièrement intéressant

d'examiner l'action des hydrates de carbone, des graisses et des matières albuminoïdes, c'est-à-dire des aliments ordinaires. Laissons provisoirement de côté les substances amylacées, ainsi que les graisses insolubles, et envisageons, tout d'abord, les substances albuminoïdes solubles. Il semblait, *a priori*, que si l'estomac est surtout destiné à transformer les matières albuminoïdes, celles-ci devaient vraisemblablement constituer des excitants chimiques efficaces de la muqueuse gastrique. Quel ne fut pas notre étonnement, dès lors, lorsqu'après avoir introduit dans l'estomac de notre chien de l'albumine d'œuf liquide non diluée ou diluée de moitié avec de l'eau, nous ne constatâmes pas une sécrétion plus abondante que celle produite par une même quantité d'eau. Cela nous parut si extraordinaire que nous répétâmes souvent l'expérience; or, il ne saurait y avoir aucun doute sur sa réalité. Le Prof. *Rjasanzeff* l'a utilisé dans notre laboratoire, dans le but d'examiner de quelle façon l'albumine introduite dans le canal digestif influence l'excrétion d'azote de l'urine; l'albumine n'a jamais produit un travail d'activité sécrétoire digestive. C'est là un fait bien inattendu; on trouverait difficilement un physiologiste ou un médecin qui, à la question de savoir ce que devient dans l'estomac l'albumine introduite par la sonde, ne répondrait pas : « Naturellement elle est digérée par le suc gastrique, dont elle provoque la sécrétion ».

L'emploi de la peptone *Chapoteaut*, directement introduite dans l'estomac, nous a donné un résultat positif d'excitation chimique de la muqueuse gastrique. Les expériences, faites à l'aide de cette préparation, ont toujours donné un effet sécrétoire notable. D'autres expériences, faites avec un produit différent provenant de chez

Stoll et *Schmidt*, de Saint Pétersbourg, ont donné, au contraire, des résultats absolument négatifs ; les solutions de peptone produisaient le même effet que l'eau simple. Le Dr. *Dzierzgowski* a examiné, au laboratoire du Prof. *V. Nencki*, les deux préparations de peptone; il nous a fait connaître que la peptone *Chapoteaut* contenait jusqu'à 50 p. 100 de peptone vraie, tandis que celle de *Stoll* et *Schmidt* était presque exclusivement composée d'albumoses et ne contenait que très peu de peptone proprement dite. La comparaison de l'analyse chimique avec l'action physiologique de chacun des deux produits examinés nous conduisit, avec le Dr. *Chigin*, à cette conclusion que la peptone était l'excitant chimique, que nous cherchions, de l'appareil neuro-glandulaire de l'estomac. Des recherches ultérieures ont montré toutefois que cette conclusion était erronée.

En effet, ni la peptone pure, ni les produits de digestion résultant de l'action sur la fibrine crue d'un suc gastrique pur et de grande puissance digestive, ne présentent d'action constante. Au contraire, le bouillon de viande, le jus de viande et les solutions d'extrait de viande se sont montrés des excitants constants et puissants du processus sécrétoire de l'estomac. Il semble, dès lors, naturel de croire que les substances contenues dans ces produits sont celles qui, dans la peptone *Chapoteaut*, se montrent actives vis-à-vis du travail sécrétoire des glandes gastriques.

Nos expériences, effectuées avec ces produits, surtout avec les solutions d'extrait de viande, se comptent maintenant par dizaines (Dr. *Lobassoff*). Soit un exemple : on introduit par la fistule du grand estomac 150 centimètres cubes d'eau, contenant en dissolution 10 grammes d'extrait de viande de *Liebig*. Treize minutes après l'introduction du

liquide, apparaît une première goutte de suc dans le cul-de-sac isolé. Dans la première heure, il est ainsi sécrété 5 centimètres cubes 3, de suc d'une puissance digestive de 4 millimètres 25 ; dans la deuxième heure, la sécrétion est de 2 centimètres cubes 6, de suc d'une puissance digestive de 4 millimètres. — Ces expériences ont souvent été pratiquées sur l'animal endormi ; naturellement, on reliait alors préalablement à la fistule la sonde de caoutchouc et l'entonnoir, par où devait être versé le liquide. — La nature des excitants chimiques nous reste encore à présent inconnue ; cette lacune toutefois n'atteint, en rien, la réalité et l'importance du fait de l'excitation. Les substances extractives telles que la créatine, la créatinine, etc. etc., se sont montrées inactives. Nous savons toutefois, par des expériences du Dr. *Lobassoff*, que, lorsqu'on traite par l'alcool absolu l'extrait de viande de Liebig, les substances actives restent pour la plus grande partie dans le résidu. Nous devons espérer qu'on finira par réussir à séparer complètement les divers éléments composants de l'extrait de viande, et que l'on se trouvera mis ainsi sur la trace des excitants chimiques précis de la sécrétion gastrique, actuellement indéterminés.

Ainsi donc, à côté de l'eau, nous avons encore trouvé un autre excitant chimique actif dans l'ensemble des substances extractives de la viande. Le lait, aussi bien que la solution de gélatine, est un excitant chimique immédiat de la sécrétion gastrique. Quel est ici l'agent actif? A ce point de vue, nous ignorons absolument si cet agent se rapporte à quelque chose contenu directement dans ces substances et n'ayant besoin de subir aucune élaboration ultérieure, comme c'est le cas pour la viande, ou bien si cet agent actif se forme seulement au cours de

la digestion, quand l'eau a déjà mis la sécrétion en train, ou enfin, s'il est le résultat de quelques modifications de ces substances. Dans la seconde hypothèse, il faudrait admettre alors que l'albumine d'œuf se distingue des substances constituantes du lait et de la gélatine par une plus grande stabilité, puisque, pour ce qui la concerne, la sécrétion provoquée par l'eau est impuissante à la modifier de telle sorte qu'elle puisse devenir elle-même un agent d'excitation des glandes gastriques.

Les autres aliments, tels que l'amidon et la graisse, se sont montrés inactifs dans les expériences du Dr. *Chigin*. L'amidon cuit ou cru, dilué en diverses proportions dans l'eau, n'agit pas plus et, peut être même, agit moins que l'eau simple. On doit en dire autant du sucre de canne ou de raisin. La propriété de l'amidon d'être inactif comme excitant chimique a servi de base à l'intéressante expérience suivante du Dr. *Lobassoff*. Une solution d'extrait de viande de Liebig est jugée, d'après la quantité de suc écoulé, un excitant de valeur moyenne ; cela peut tenir à ce que la solution abandonne vite l'estomac, dont elle doit spécifiquement exciter la surface. On peut s'attendre à obtenir une plus grande quantité de suc, si l'on parvient, par quelque moyen, à retenir plus longtemps dans l'estomac les substances constituantes de l'extrait de viande. On fait donc une pâtée avec de l'amidon et une solution d'extrait de viande ; on coupe la masse en morceaux et on l'introduit, ainsi divisée, dans l'estomac : on obtient alors, conformément à la prévision, une quantité de suc double de celle que produit la même quantité d'extrait de viande en solution aqueuse simple. Voici cette expérience :

Heures.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
1	2,8 cent. cubes.	5,0 millimètres.
2	2,2 —	5,0 —
3	2,8 —	6,25 —
4	1,8 —	5,88 —
5	1,2 —	6,25 —
6	0,6 —	
7	0,7 —	6,5 —
8	0,2 —	
En tout	12,3 cent. cubes.	6,0 millimètres.

Cette expérience est intéressante, parce qu'elle vient à l'appui de l'hypothèse que nous avons émise, à savoir que toutes les substances, jusque-là examinées, exercent leur influence sur le système nerveux par mode réflexe, à point de départ au niveau de la muqueuse gastrique, et non point par action directe, après résorption préalable et transport par le sang, sur le système nerveux des glandes ou sur les glandes elles-mêmes. Il n'est pas besoin, en effet, d'insister pour comprendre que, si l'extrait de viande agissait après passage dans le sang, il serait bien plus actif en solution simple que mélangé à de l'amidon, ce qui rend plus difficile sa résorption.

Nous avons examiné, pour leur compte, les graisses végétales et animales. Les expériences ont été faites sur notre chien à petit estomac isolé, sur des chiens à fistule gastrique œsophagotomisés, enfin sur un chien qui survivait depuis plusieurs mois à la section des nerfs vagues au cou. Dans tous les cas, la graisse était introduite dans l'estomac directement, en dehors de toute ingestion buccale. Les résultats ont toujours été négatifs.

Toutes ces recherches, poursuivies d'une façon isolée sur chacune des catégories d'aliments, nous amènent donc à considérer que la plupart d'entre eux n'exercent pas d'action excitante sur la sécrétion du suc gastrique.

Dans le petit nombre de ceux qui nous ont donné des résultats positifs, nous devons compter l'eau et certains éléments solubles de la viande encore indéterminés.

De ces expériences, portant sur des substances simples, passons maintenant à d'autres, où, tout en excluant toujours l'acte de manger, nous avons introduit dans l'estomac diverses sortes d'aliments habituels. Nous verrons quelle est l'action d'ensemble résultant, pour une nourriture complexe, des actions élémentaires isolées que nous venons de passer en revue, et nous verrons comment on peut les expliquer.

Vient-on à introduire dans le grand estomac de notre chien, et à son insu, d'assez grandes quantités de viande crue pulpée, la sécrétion de suc commence, comme nous l'avons déjà dit dans la cinquième leçon, au plus tôt, de quinze à trente minutes après. Je tiens à indiquer un dispositif, que nous avons imaginé, pour introduire la viande dans l'estomac (Dr. *Lobassoff*). Si l'on introduit la viande en morceaux par la fistule, le chien comprend ce qui se passe, et cela peut naturellement provoquer une excitation psychique de la sécrétion. Même quand le chien dort, le fait de l'introduction de l'aliment peut le réveiller, et cette introduction se trouve, dès lors, faite en état de veille. Pour éviter ces inconvénients, nous bourrons de viande, hâchée à la mécanique, un large tube de verre que nous introduisons directement dans le tube de la fistule pendant le sommeil du chien, et nous poussons la viande dans l'estomac, à l'aide d'un bâton. Le chien vient-il à se réveiller, il ne peut deviner ce qui lui est advenu, car alors tout est fini, et il se rendort immédiatement. Dans ces conditions, la viande produit toujours une sécrétion. D'après ce qui a été dit au début de cette leçon, c'est là un

phénomène prévu et facilement explicable ; il est évident que la cause principale de la mise en train de la sécrétion doit être rapportée aux substances chimiques tenues en solution dans le suc de viande. Le Dr. *Lobassoff*, qui s'est occupé de cette question, a apporté à l'expérience diverses modifications, destinées à démontrer la justesse de cette opinion. Il a fait, par exemple, bouillir la viande pendant plusieurs jours, et il a constaté alors que, déposée dans l'estomac, elle ne produisait plus qu'une action sécrétoire très faible ou même nulle. Il suffisait d'ajouter un peu d'extrait de Liebig à la viande bouillie à l'excès pour faire réapparaître l'action qui appartient en propre à la viande crue.

Si l'on fait des expériences analogues avec le pain ou l'albumine d'œuf cuite, en évitant complètement toute impression psychique de ces aliments, par introduction directe dans l'estomac, on obtient, comme je l'ai déjà dit précédemment, un résultat négatif. Ces substances restent dans l'estomac deux à trois heures (c'est-à-dire pendant toute la durée de l'observation), sans exciter le moins du monde les glandes gastriques. Nous devons admettre que ce phénomène inattendu tient, d'une part, à la constitution physique ou chimique défavorable de ces aliments (combinaison avec l'eau), et, d'autre part, à ce qu'ils sont dépourvus d'excitants chimiques immédiats. Nous rappellerons les résultats négatifs des expériences faites avec l'albumine liquide, et nous ajouterons que, d'après le Dr. *Lobassoff*, des infusions aqueuses de pain n'excitent pas davantage les glandes stomacales que des quantités équivalentes d'eau.

Devons-nous nous contenter de ces résultats ? Nous donnent-ils l'explication complète de la marche de la sécrétion, dans l'alimentation normale ? Évidemment non. Dans le cas de l'alimentation carnée, les choses peuvent

être considérées comme assez claires : la sécrétion provient en partie de l'excitation psychique, en partie des excitants chimiques propres de la viande. Mais, pour ce qui a trait au résultat obtenu avec le pain et l'albumine d'œuf cuite, les choses sont nettement obscures. Ici, ce n'est encore que la première période de sécrétion, dont l'apogée correspond au facteur psychique, qui est expliquée ; les périodes ultérieures, au delà de la troisième et de la quatrième heure, se rapportent à un mécanisme inconnu, car ce n'est qu'une partie du suc sécrété que nous pouvons alors rattacher à des causes connues. Pour mieux vous faire comprendre l'importance de cette question, comparons ensemble les expériences faites avec la colle d'amidon ingérée par la bouche, d'une part, et directement introduite dans l'estomac, d'autre part. Comme je l'ai déjà dit, la colle d'amidon pure, directement introduite dans l'estomac, ne produit pas de sécrétion appréciable ; au contraire, ingérée par l'animal, elle produit une sécrétion, d'une durée de deux à trois heures. La considération attentive de ces expériences en apprend vite le mécanisme de production. La quantité de suc sécrété, dans le second cas, correspond entièrement à la sécrétion « psychique », dont nous avons appris à connaître la valeur par les expériences de repas fictif. Or, cette concordance manque, dans le cas où l'on donne à manger du pain ou de l'albumine d'œuf cuite. Ce n'est que la moitié ou un tiers du suc sécrété que l'on peut alors légitimement mettre sur le compte de l'excitation psychique ; il reste encore à trouver l'origine de l'autre partie de la sécrétion. Cette autre origine, cet autre excitant existe bien réellement ; sa réalité découle, en effet, de ce que le suc de la deuxième et de la troisième heure, dans le repas d'albumine d'œuf, ne présente pas une puissance

digestive considérable, alors que le suc d'origine psychique est, comme je l'ai déjà dit, un des plus actifs. L'idée la plus naturelle qui se présente est qu'au cours des transformations subies par le pain et l'albumine d'œuf, sous l'influence du suc psychique, il se produit, déjà au début de la digestion, un agent chimique, capable d'agir sur l'appareil neuro-sécrétoire de l'estomac. Il est vraisemblable qu'il s'agit là de produits de la digestion, analogues ou identiques aux substances qui, dans la viande, jouent le rôle d'excitants chimiques.

En faveur de cette façon d'envisager le résultat de nos expériences, nous pouvons invoquer des faits particuliers. Si l'on retire de l'estomac d'un chien qui a mangé de l'albumine d'œuf les produits liquides de la digestion et qu'on les porte directement dans le grand estomac de notre chien à cul-de-sac gastrique isolé, on obtient alors un effet sécrétoire remarquablement plus constant et plus puissant que celui produit par une même quantité d'eau ou d'albumine liquide (Dr. *Lobassoff*). La formation de substances chimiques digestives et excitatrices n'est toutefois pas très appréciable, car, après la sécrétion psychique, dont la durée est de deux à trois heures, les quantités horaires de suc, sécrétées dans le repas de pain et d'albumine d'œuf, sont bien peu abondantes. Autre exemple à l'appui de notre interprétation : dans un estomac en phase de sécrétion, que celle-ci soit d'origine psychique ou le résultat d'un repas récent, vient-on à introduire directement, à l'insu de l'animal, de l'albumine liquide, il y a alors un renforcement notable de la sécrétion (Dr. *Chigin*). Comment comprendre ce fait sans admettre qu'au début de la digestion de l'albumine, il se produit une substance excitante de la muqueuse gastrique? L'explication donnée pour le pain et l'albumine peut

s'étendre aussi aux matières albuminoïdes de la viande, et nous pouvons admettre que l'excitation chimique produite par la viande tient, pour une part, à des corps préexistants dans sa substance, et, pour une autre part, à des produits prenant seulement naissance au cours de la digestion.

Ces recherches nous font connaître un rôle très important et très spécial du suc psychique ou suc d'appétit. Dans le cas de la viande, ce suc aide essentiellement à l'excitation propre exercée par celle-ci et, en conséquence, augmente la rapidité de la digestion, raccourcit le temps de séjour de l'aliment dans le canal digestif. Dans le cas d'aliments autres, tels que, par exemple, le pain, ce suc constitue une condition indispensable pour que la digestion se fasse. Quand le pain ou l'albumine d'œuf sont mangés sans appétit, ou qu'ils sont introduits dans l'estomac d'un animal à son insu, ils peuvent y rester longtemps, comme s'il s'agissait de gravier, sans que se manifeste la moindre trace de digestion. Dans ces cas, le suc d'appétit est le seul agent de la mise en train du processus sécrétoire, et, en même temps, la condition nécessaire de sa continuité, car, une fois la digestion de ces aliments commencée sous son influence, elle peut alors se continuer spontanément. Le suc psychique est ici, pour ainsi dire, l'allumette qui met le feu au foyer. Aussi le Dr. *Chigin* l'a-t-il appelé le « suc d'amorce ». C'est là aussi vraisemblablement le motif qui fait que le suc psychique possède, pour les divers aliments, une puissance digestive sensiblement égale, assez élevée.

Il est clair que, dans le cas où le pain ou l'albumine sont pris sans appétit, l'eau ou mieux encore le bouillon et l'extrait de viande peuvent jouer le rôle d'allumette d'amorce. Il m'a été donné d'utiliser ces résultats dans la pratique et de voir, de cette façon, si notre analyse du

processus sécrétoire était exacte. A l'occasion de ces leçons, je dus répéter mon ancienne expérience relative à l'influence de la section du vague sur l'effet sécrétoire du repas fictif; je disposai ainsi d'un chien dont la digestion stomacale était profondément troublée, comme on doit s'y attendre, d'après nos recherches personnelles et d'après celles aussi d'autres auteurs, de *Ludwig* et *Krehl*, en particulier. Je résolus alors de venir au secours de la digestion, chez notre animal, en m'appuyant sur nos nouvelles données. Puisque, chez les chiens aux pneumogastriques sectionnés, la sécrétion psychique du suc gastrique est complètement et pour toujours suspendue, je cherchai à suppléer au mécanisme manquant par un autre. Avant chaque repas, nous lavions d'abord l'estomac; puis nous introduisions dans l'estomac de notre chien 200 à 300 centimètres cubes de bouillon de viande, et nous attendions que ce suc devînt très acide, c'est-à-dire que les glandes fussent en plein fonctionnement. Alors seulement, nous introduisions dans l'estomac des aliments solides. Nous vîmes ainsi que tels aliments, qui n'arrivaient autrefois qu'à présenter un commencement de putréfaction, étaient maintenant convenablement digérés.

Jusqu'à présent, nous n'avons considéré, dans le processus sécrétoire, que la masse de suc sécrété pour les divers aliments. Dans la deuxième leçon, nous avons appris qu'à la variété des aliments correspondent aussi des variations qualitatives du suc. A quoi tiennent donc ces variations ? Comme nous l'avons déjà dit souvent, le suc psychique possède, pour toutes les variétés d'aliments, une puissance digestive de valeur sensiblement égale. La diversité du pouvoir digestif du suc sécrété, dans les heures qui suivent l'ingestion du repas, tient

donc à l'inégalité d'action chimique des diverses espèces d'aliments. Dans nos recherches, nous sommes partis de ce fait que le suc sécrété pour le pain est d'un pouvoir digestif plus élevé que celui sécrété pour la viande. Quelle raison peut-on donner de cette différence ? Bien des hypothèses sont possibles. Les propriétés physiques de l'aliment, la nature spéciale des substances albuminoïdes du pain et de la viande, le mélange dans le pain d'albumine et d'amidon, sont susceptibles d'avoir de l'importance. Pour ce qui se rapporte au premier facteur, la question put être facilement résolue : la dessiccation de la viande, l'humidification du pain ne modifièrent en rien les rapports de pouvoir digestif des sucs (Dr. *Chigin*). Le troisième facteur fut alors examiné (Dr. *Lobassoff*). Nous mélangeâmes de la viande et de la colle pure d'amidon, dans les proportions exactes où l'albumine et l'amidon se trouvent dans le pain, nous donnâmes ce pain artificiel à manger à notre chien, et nous obtînmes dans ces conditions un suc de pouvoir digestif égal à celui qui est sécrété pour le pain naturel :

HEURES.	200 GR. DE PAIN. Expérience du 25 mai 1894. (Dr. *Chigin.*)		MÉLANGE DE 100 GR. D'AMIDON, 100 GR. DE VIANDE ET 150 C. C. D'EAU. Expérience du 10 mai 1895. (Dr. *Lobassoff.*)	
	Quantité de suc.	Puissance digestive.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
1	11,9 c. c.	5,22 mm.	13,5 c. c.	7,88 mm.
2	4,1 —	8,25 —	11,0 —	7,0 —
3	5,7 —	6,69 —	8,9 —	6,13 —
4	4,5 —	3,56 —	4,9 —	5,63 —
5	4,1 —	3,62 —	4,3 —	5,0 —
6	1,6 —	4,80 —	1,9 —	6,5 —
7	1,8 —	5,50 —	1,2 —	6,0 —
8	0,8 —	5,62 —	»	»
9	0,6 —	»	»	»
En tout	35,1 c. c.	6,12 mm.	45,7 c. c.	6,75 mm.

La confirmation brillante de l'influence du troisième facteur nous a dispensé d'examiner le second. Le résultat de notre expérience, que nous avons souvent reproduit et qui constitue, à mon sens, un document important, nécessite toutefois, pour la compréhension de son mécanisme intime, des études complémentaires. La combinaison de l'amidon avec les substances albuminoïdes de la viande peut exercer son influence par des modes divers. On peut supposer que la colle d'amidon est un agent d'excitation indifférent pour les fibres sécrétoires, mais puissant pour les fibres trophiques. Une autre explication se présente aussi. Nous savons déjà par la deuxième leçon que, dans le repas de viande, le suc est, à partir de la deuxième heure, doué d'une puissance digestive qui va en décroissant, et que, vers la fin de la sécrétion seulement, il reprend de nouveau une plus grande valeur. Comme le suc psychique, auquel nous avons affaire dans la première heure qui suit l'ingestion d'aliments, est toujours un suc de puissance digestive plus ou moins considérable, la baisse de cette dernière, dans la deuxième heure, doit être attribuée à l'action propre des excitants chimiques de la viande. Dès lors, l'amidon mélangé à la viande, pourrait exercer quelque influence inhibitrice sur l'action des éléments composants de la viande qui diminuent la puissance digestive du suc. Nos documents de laboratoire ne nous permettent pas encore de donner une conclusion ferme à cette question ; mais c'est beaucoup déjà que de poser le problème, et d'en fixer le plan d'analyse expérimentale.

Quoi qu'il en soit, voilà donc un nouveau fait qui se dresse devant nous : une substance, incapable par elle-même de provoquer une sécrétion de suc gastrique, peut,

quand elle est mélangée aux substances excitantes de la viande, exercer une influence modificatrice nette et déterminée sur le travail des glandes stomacales.

A la question que nous examinons, en ce moment, à savoir comment l'amidon agit sur la sécrétion du suc gastrique, se rattache naturellement celle de l'action parallèle des graisses. De même que l'amidon, les graisses n'exercent aucune action immédiate, par elles-mêmes, sur les glandes gastriques. Mais il ne s'ensuit pas davantage qu'elles soient inactives, quand elles précèdent ou accompagnent d'autres aliments dans le tube digestif. Dans le cours de nos recherches sur la détermination de l'action de la graisse, il nous a été donné de mettre en lumière un nouveau fait important pour la connaissance du processus sécrétoire, tout comme nos études sur le mélange de l'amidon à la viande nous avaient permis de découvrir le fait intéressant de l'influence de l'amidon sur l'état qualitatif du suc sécrété.

Si, chez notre chien, on introduit dans le grand estomac, soit par la sonde, soit par l'orifice fistulaire, 100 centimètres cubes d'huile de Provence, ce qui, comme nous le savons déjà, ne provoque aucune sécrétion, et qu'on donne à manger à l'animal, une demi-heure à une heure après, sa ration habituelle de 400 grammes de viande, la marche de la sécrétion du suc est alors différente de celle que produit ce même repas, sans administration préalable d'huile (Dr. *Chigin*). Au lieu des cinq à dix minutes habituelles, voilà que, maintenant, nous devons attendre une demi-heure à une heure avant tout début de sécrétion. Celle-ci apparaît enfin, toutefois encore très faible ; en deux ou trois heures nous obtenons (petit estomac) 3 à 5 centimètres cubes de suc, au lieu des 10 à 15 sécrétés à l'ordinaire ; et c'est seulement à une période plus tardive

que les quantités de suc se rapprochent de la normale. Les mêmes modifications de la courbe sécrétoire, dans le cas de la viande, se produisent si la graisse est introduite dans l'estomac aussitôt après l'ingestion de la viande. La seule différence consiste en ce que la sécrétion débute alors dans le temps normal après le repas ; la quantité de suc sécrété est également normale, et c'est plus tard seulement qu'apparaît une influence inhibitrice sur la sécrétion. Il en est de même, enfin, si l'on mélange la graisse aux aliments que l'on donne à manger au chien. Dans tous ces cas (expériences du Dr. *Lobassoff*), on observe une diminution de la quantité de suc sécrété et un abaissement de sa puissance digestive. Soit une de ces expériences, à titre d'exemple, avec, en regard, et opposés les uns aux autres, les chiffres de la sécrétion normale du repas de viande et ceux de la sécrétion modifiée sous l'influence de la graisse :

Sécrétion normale après un repas de 400 grammes de viande.

Heures.	Quantité de suc.	Puissance digestive.	
1	17,8 cent. cubes.	6,25 millimètres.	
2	13,8 —	4,5 —	
3	12,0 —	3,75 —	
4	8,5 —	3,38 —	etc.

Sécrétion avec la même ration, après séjour dans l'estomac de 75 c. c. d'huile d'olive, pendant 1 h. 1/2.

Heures.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
1	4,3 cent. cubes.	4,25 millimètres.
2	5,3 —	3,0 —
3	4,5 —	1,75 —
4	3,8 —	1,75 —

Nous sommes là en présence d'un fait nouveau, tout à fait frappant : la graisse est un agent d'inhibition qui restreint la puissance normale du processus sécrétoire.

Comment doit-on interpréter cette action? Si l'on considère que, dans notre expérience, la sécrétion observée provient du cul-de-sac stomacal isolé, on peut expliquer les choses de deux manières. La graisse inhibe le processus sécrétoire, soit par un mode exclusivement mécanique, en constituant une couche de recouvrement de la muqueuse de l'estomac et en empêchant l'excitation chimique alimentaire des terminaisons nerveuses, soit, par un mode réflexe, en inhibant les centres des nerfs sécrétoires ou en excitant les nerfs d'arrêt des glandes. Dans l'état actuel des choses, nous devons nous en tenir surtout au second mécanisme d'action. Comme nous l'avons déjà vu, l'activité sécrétoire dans le repas de viande débute toujours par le suc psychique, c'est-à-dire par une sécrétion d'origine centrale. Or, c'est justement cette période de la sécrétion qui se trouve, avant toute autre, inhibée par la graisse, comme il ressort nettement de nos expériences.

En raison de la grande importance de l'action inhibitrice de la graisse, nous nous sommes préoccupé (Dr. *Lobassoff*) de varier les expériences de toutes les façons possibles. A un chien gastro-œsophagotomisé, on fait prendre un repas fictif de courte durée, d'une minute, par exemple, et l'on note avec précision le moment du début de la sécrétion, la quantité et les propriétés qualitatives du suc. Puis on verse dans l'estomac du chien 50 à 100 centimètres cubes d'huile, et, un quart d'heure ou une demi-heure après, ou même plus tard, on réadministre un repas fictif, dans les mêmes conditions de durée et de quantité. Tantôt on laisse s'échapper l'huile de l'estomac, immédiatement avant l'administration du repas fictif; tantôt on maintient son séjour dans l'estomac, pendant l'administration de ce repas. Dans ce dernier cas,

la sécrétion du suc est observée à l'aide d'un tube de verre fermé à son orifice extérieur et enfoncé dans la canule de la fistule. Le suc de densité plus forte doit naturellement venir se rassembler au fond du tube et être ainsi nettement observable. Dans tous les cas, sans exception, on observe un affaiblissement notable de la sécrétion psychique ; souvent il n'y a même aucune sécrétion, et, quand elle se produit, le début en est plus tardif, la quantité moindre, et la puissance digestive plus faible. Sur le chien à petit estomac isolé et œsophagotomisé, l'expérience se montre particulièrement démonstrative :

Repas fictif de six minutes de durée.

Heures.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
1	4,0 cent. cubes.	
2	1,0 —	4,75 millimètres.
3	0,5 —	

On introduit alors dans l'estomac 100 centimètres cubes d'huile d'olive. Trente minutes plus tard, repas fictif de six minutes. En deux heures, le petit estomac n'a encore rien sécrété. De nouveau, repas fictif de six minutes. En une heure, il se rassemble $1^{cc},8$ de suc, de puissance digestive de 4 millimètres.

Il est très intéressant de constater qu'un repas fictif de longue durée est capable de triompher de l'action inhibitrice de la graisse.

Quand on voit la graisse affaiblir l'action d'un excitant aussi puissant que l'agent psychique, on comprend que cette action soit d'autant plus manifeste vis-à-vis des substances, dont l'action excitatrice s'exerce par contact immédiat avec la muqueuse gastrique. Ce qu'il ne nous est pas permis d'affirmer en toute certitude, d'après nos documents expérimentaux, c'est le fait de savoir si l'on doit

accorder au revêtement de la muqueuse par la couche de graisse quelque part dans l'effet d'inhibition sécrétoire.

L'action propre de la graisse, que nous venons d'examiner, peut nous expliquer la paresse initiale de la sécrétion dans le repas de lait et la faible puissance digestive du suc de lait. La graisse contenue dans cet aliment n'est-elle pas ici la cause directe de ce qui se passe? Nous avons pensé pouvoir résoudre la question expérimentalement, en administrant à notre chien de la crème, c'est-à-dire du lait plus riche en graisse. Si la graisse est la cause principale de l'affaiblissement de la puissance digestive du suc de lait, le suc sécrété sous l'influence de la crème doit encore être plus faible. Or, c'est précisément le cas. Voici un tableau comparé de la sécrétion obtenue avec le lait et avec la crème (Dr. *Lobassoff*):

HEURES	600 C. C. DE LAIT.		600 C. C. DE CRÈME.	
	Quantité de suc.	Puissance digestive.	Quantité de suc.	Puissance digestive.
1	4,2 c. c.	3,57 mm.	2,4 c. c.	2,1 mm.
2	12,4 —	2,63 —	3,4 —	2,0 —
3	13,2 —	3,06 —	3,1 —	2,0 —
4	6,4 —	3,91 —	2,2 —	1,75 —
5	1,5 —	7,37 —	2,2 —	2,0 —
6	»	»	1,8 —	1,38 —
7	»	»	2,5 —	1,88 —
8	»	»	1,3 —	1,62 —
En tout	37,7 c. c.	3,86 mm.	18,9 c. c.	1,63 mm.

Nous avons comparé, dans ces derniers temps, l'action du lait complet avec celle du lait dégraissé par filtration (expériences récentes du Dr. *Wolkowitsch*). Dans le dernier cas, il y a une plus grande quantité de suc produit dans la première heure, et la marche de la sécrétion tout entière se fait avec plus d'énergie.

Nous avons, dès lors, une double raison à invoquer pour expliquer la paresse de la sécrétion dans le repas de lait et la pauvreté en ferment du suc de lait : d'abord, le peu d'intensité du facteur psychique, dans le cas particulier, et l'influence inhibitrice de la graisse.

C'est ici le moment de discuter deux questions très importantes qui, depuis longtemps, attendent leur solution, et dont la première a trouvé place déjà dans la première leçon, tandis que nous avons rencontré la seconde au début de cette leçon-ci. La première se rapporte à la légitimité de notre considération que le petit estomac représente toutes les conditions d'activité sécrétoire du grand, qu'il est, suivant l'expression du Dr. *Chigin*, comme le miroir de ce dernier. La seconde est relative au fait de savoir si nous devons admettre que les diverses substances capables de provoquer une sécrétion de suc gastrique ou de modifier le cours d'une sécrétion déjà existante agissent effectivement sur la muqueuse du conduit digestif, c'est-à-dire sur les terminaisons périphériques des nerfs centripètes qui se trouvent à sa surface. Ces questions sont connexes l'une de l'autre, et c'est pour cela qu'elles doivent être résolues ici conjointement. Je commence par la première. Quiconque prend pour la première fois contact avec nos expériences sur la sécrétion du suc gastrique doit être frappé du fait que le petit estomac reste complètement vide, pendant que le grand, après l'ingestion du repas, est rempli d'aliments à la façon habituelle. On pourrait penser que le contact avec l'aliment, dans un cas, et l'absence de contact, dans l'autre, doivent produire une différence énorme dans les conditions de travail des deux estomacs. Après un examen minutieux des faits, nous pouvons dire avec

assurance que cette circonstance, en apparence si importante, ne l'est pas du tout en réalité. Quand, au début de l'alimentation, le suc s'écoule de notre cul-de-sac stomacal, son activité, à ce moment, doit être tenue pour identique à celle du grand estomac. Après tous les faits rapportés dans cette leçon et dans les deux précédentes, une telle opinion se comprend, sans qu'il soit utile d'insister; le processus de sécrétion, mis en train par l'excitation psychique des centres nerveux sécrétoires, se transmet à tous les points de la muqueuse et à toutes ses glandes, aussi bien dans le grand que dans le petit estomac. — Mais alors, ceci prouvé, nous devons, en nous plaçant toujours au même point de vue, voir aussi dans les autres phases du processus sécrétoire une activité du système nerveux. Naguère on n'était pas arrivé, malgré les efforts de nombreux travailleurs, à connaître l'innervation des glandes stomacales. Cette innervation est maintenant établie, on la sait complexe, et son travail doit se manifester. Si le début du processus sécrétoire est identique dans les deux estomacs, comment vont les choses plus tard, alors que la sécrétion est provoquée par une action locale des aliments, c'est-à-dire, pour parler de faits objectifs, quand survient la période dans laquelle l'action du facteur psychique est déjà épuisée? Ce qu'il y a de certain, c'est que l'on voit le petit estomac continuer à sécréter, alors que la sécrétion psychique a déjà disparu ou qu'elle ne s'est pas du tout produite. Ce qu'il y a de certain encore, c'est que le petit estomac sécrète, même en l'absence de sécrétion psychique, comme, par exemple, dans le cas d'introduction directe de viande dans l'estomac du chien, à son insu. Ces faits vont servir de base à notre démonstration. Comment peuvent-ils se produire? Comment des phénomènes locaux du grand

estomac peuvent-ils agir sur le cul-de-sac isolé? Les relations fonctionnelles des deux estomacs ne peuvent se concevoir que par les deux systèmes généraux d'union de nos organes, la circulation et le système nerveux. On peut imaginer que les substances chimiques, qui provoquent la sécrétion, sont absorbées dans le canal digestif et apportées par le sang, soit au centre des nerfs sécrétoires, soit aux glandes peptiques elles-mêmes, excitant, dès lors, celles-ci et ceux-là. Cette hypothèse peut facilement être mise à l'épreuve. Si elle répond bien à la réalité, nous devons obtenir le même travail glandulaire, que les substances en question pénètrent dans les voies circulatoires par l'estomac ou par une autre porte d'entrée. Les résultats des expériences sont décisifs contre une telle manière de voir. Beaucoup d'auteurs ont introduit du bouillon de viande ou des solutions d'extrait de Liebig dans le rectum d'animaux, sans jamais voir se manifester une activité des glandes gastriques. Le Dr. *Lobassoff* s'est occupé avec un soin particulier de cette question. Chez des chiens, il a introduit par le rectum des quantités d'extrait de viande, de beaucoup supérieures à celles qui sont suffisantes, dans l'estomac, à exciter la sécrétion. Par le lavage du rectum et l'examen physiologique et chimique du liquide recueilli, il s'est convaincu ensuite de la disparition, dans la cavité rectale, des substances excito-sécrétoires de l'extrait de viande. Ainsi, par exclusion, nous arrivons à cette conclusion que notre petit estomac est également, dans les phases ultérieures de la sécrétion et sous l'influence du grand estomac, mis en train par un processus nerveux, c'est-à-dire réflexe. De même, nous devons conclure que la sécrétion du grand estomac tient aussi à un processus réflexe. Mais, s'il en est ainsi, il devient facile de com-

prendre, dans les conditions de la digestion stomacale, que ce réflexe doit être diffus et non pas localisé, c'est-à-dire que l'excitation d'un point déterminé de la muqueuse ne provoque pas seulement en ce point, mais bien indistinctement dans toutes les glandes de la muqueuse gastrique, un travail actif sécrétoire. De fait, la première conception aurait peu de sens, puisque les aliments se trouvent soumis dans l'estomac à un déplacement continuel et constamment transportés d'un point à un autre. Il est donc tout naturel que l'excitation de la surface du grand estomac se transmette constamment et exactement par le trajet des nerfs au petit estomac (qui n'est qu'un segment détaché du grand), si les relations nerveuses de ce cul-de-sac ont été toutefois respectées. Cette manière de voir est essentiellement confirmée par la comparaison de l'activité d'un estomac isolé par notre méthode (respect des fibres du vague) avec celle d'un cul-de-sac isolé d'après la méthode de résection de *Heidenhain* (section des fibres du vague). Le chien opéré d'après notre méthode présente, depuis trois ans et demi déjà, sans modification aucune, toujours une même évolution de sécrétion pour des conditions identiques de travail sécrétoire. Les culs-de-sac, isolés suivant la méthode de *Heidenhain*, modifient, au contraire, avec le temps, et d'une façon essentielle, leur puissance sécrétoire. Au début, leur travail est très énergique ; avec une nourriture abondante, la sécrétion dure un grand nombre d'heures et est très copieuse (*Heidenhain*, *Ssanozki*). Conserve-t-on quelque temps l'animal en vie, on remarque alors une diminution progressive de la sécrétion, et, un mois à un mois et demi après l'opération, l'administration même d'un repas copieux provoque une sécrétion qui ne dure que de trois à

cinq heures et devient d'heure en heure toujours plus faible. De plus, les chiens de *Heidenhain* ne présentent pas les différences de travail, que nous avons apprises à connaître dans la seconde leçon, sous l'influence des diverses espèces d'aliments. Chez ces chiens, les oscillations du travail sécrétoire sont commandées par la teneur en eau des aliments absorbés.

Ces considérations ne sont toutefois pas les seules bases de notre conviction relative au bien fondé de notre méthode. L'observation directe nous a prouvé le parallélisme complet de travail du grand et du petit estomac, et ainsi, du même coup, démontré la justesse de toutes nos déductions jusqu'à ce moment. Rappelons les faits qui s'y rapportent et comparons-les. Dans la cinquième leçon, nous avons exposé une expérience de repas fictif sur notre chien à petit estomac et œsophagotomisé, et nous avons indiqué les chiffres obtenus. Comme vous vous en souvenez, la sécrétion des deux estomacs se trouvait dans un rapport parfait. L'absence d'effet du repas fictif chez les chiens à estomac isolé d'après le procédé de *Heidenhain* concorde parfaitement, de son côté, avec le résultat négatif que donne aussi le repas fictif chez les chiens à estomac intact, mais à nerfs vagues sectionnés. Cette similitude dans l'activité des deux estomacs se présente aussi avec les excitants qui agissent directement sur l'estomac lui-même. L'eau provoque une sécrétion aussi bien dans le grand que dans le petit estomac. De même l'extrait de viande de Liebig; les solutions d'extrait ont, en outre, dans les deux estomacs, une action plus marquée que l'eau. L'albumine d'œuf et l'amidon, sous la forme solide ou liquide, laissent les deux estomacs au repos; ni dans l'un, ni dans l'autre, la graisse ne provoque de sécrétion, mais détermine bien

plutôt une action inhibitrice. Bref, nous ne connaissons pas un seul cas, dans lequel l'activité sécrétoire des deux estomacs se soit montrée différente. Je tiens pour essentiel de faire remarquer ici que beaucoup de faits recueillis sur notre chien à estomac isolé ont été reproduits et confirmés sur un grand nombre de chiens porteurs d'une fistule gastrique ordinaire et œsophagotomisés. Dans ces derniers temps, chez un deuxième chien auquel nous avons isolé un cul-de-sac stomacal, d'après notre procédé, nous avons reproduit d'une façon absolument typique les faits principaux observés chez le premier.

Il est facile de voir que nous venons de répondre, en même temps, à notre deuxième question, à savoir : le lieu d'action des substances excito-sécrétoires. S'il est prouvé que l'ensemble du travail sécrétoire est d'origine nerveuse et, à l'exception de la sécrétion psychique, se produit par un mode réflexe, cela démontre, en même temps, que c'est sur les extrémités périphériques des nerfs centripètes, soit sur la muqueuse du canal du tube digestif, que l'excitant a son point d'application. Le fait ne se produit toutefois qu'en des territoires déterminés. Il n'existe pas de réflexe, comme on l'a vu, ayant son point de départ au niveau du rectum pour se réfléchir sur les glandes gastriques. D'autre part, des expériences personnelles, que j'ai récemment publiées, démontrent qu'un tel réflexe peut partir de l'intestin grêle, comme de l'estomac. Chez un chien, porteur d'une fistule gastrique et d'une fistule duodénale, avec canules métalliques, on établit entre le pylore et l'intestin grêle une cloison muqueuse semblable à celle que nous avons décrite dans notre opération du petit estomac isolé. Chez ce chien, on peut provoquer une sécrétion gastrique, soit en introduisant des substances excitantes dans l'estomac, soit en les

introduisant seulement dans l'intestin grêle (1). — Il reste naturellement encore à considérer s'il n'est pas possible, à l'extrême rigueur, que l'aliment, en dehors de son action excitante réflexe, exerce encore une influence prochaine, immédiate, sur les glandes. Cette supposition, autrefois admissible, alors qu'on ne connaissait pas les éléments de l'innervation gastrique, doit nous apparaître maintenant comme tout à fait insoutenable. Il faudrait admettre (combien est peu physiologique cette supposition !) que les aliments, pour pouvoir exciter les glandes gastriques, traversent, en quelque sorte, la muqueuse stomacale dans son épaisseur ; mais cette hypothèse est maintenant d'autant plus invraisemblable encore, que les recherches récentes restreignent précisément la capacité de résorption de la surface interne de l'estomac. Il ne faudrait pas oublier, en outre, que, même s'il se fait une résorption, elle n'amène pas nécessairement la pénétration des substances dans les glandes à pepsine. On ne peut pas admettre davantage que, ces substances pénètrent par les orifices des tubes glandulaires, car, pendant la sécrétion, le courant liquide va justement de la lumière des tubes glandulaires à la cavité de l'estomac. A l'appui de l'idée que nous combattons, on a fait valoir l'analogie des phénomènes qui se passent chez les plantes insectivores. Cette analogie est toutefois à peine justifiée. Chez les plantes, il n'y a pas encore de système nerveux différencié en tissu et en système particulier ; ses fonctions sont partagées entre toutes les cellules ; ici, au contraire, les glandes gastriques ont à leur service un appareil d'innervation très compliqué. Malheureusement il n'est pas possible, autant qu'il m'apparaisse, de réfuter par des

(1) Pawlow, *Société des médecins russes de Saint-Pétersbourg*, 28 septembre 1900.

expériences directes cette hypothèse invraisemblable; on l'oubliera peu à peu, au fur et à mesure qu'elle cédera la place aux recherches sur les phénomènes neuro-glandulaires, qui attireront certainement toujours de plus en plus l'attention.

Après vous avoir montré que toute l'activité sécrétoire de l'estomac tient à des processus nerveux, je dois encore une fois vous présenter, dans une vue synthétique, le matériel de documents qui nous donnent l'image du travail de l'appareil d'innervation des glandes gastriques. Dans l'immense majorité des cas, la digestion gastrique commence par une forte excitation centrale (automatique) des fibres sécrétoires et trophiques des glandes stomacales. Plus ou moins longtemps après l'ingestion des aliments commence, dans l'estomac, le jeu des excitations réflexes, tandis que l'excitation automatique, psychique, disparaît peu à peu. S'il s'agit d'un repas de viande, le centre des fibres sécrétoires se trouve fortement excité par les substances extractives, suivant un mode réflexe à point de départ au niveau de l'estomac et de l'intestin, pendant que le centre des fibres trophiques ne reçoit des terminaisons périphériques qui lui correspondent que de faibles excitations. Dans le cas d'un repas de pain, les fibres sécrétoires, après l'extinction de l'excitation automatique, ne sont, au contraire, que faiblement excitées, tandis que les fibres trophiques sont fortement impressionnées au niveau de leurs terminaisons périphériques. Dans le cas, où de la graisse est mélangée à la nourriture, les centres reçoivent des impressions réflexes inhibitrices, qui exercent leur influence d'arrêt de la même manière sur l'activité des nerfs sécrétoires et des nerfs trophiques.

Le travail des glandes gastriques, ainsi décrit, est celui

qui ressort de nos expériences, tel qu'il s'est dévoilé à nous. Est-ce là un tableau nouveau? Dans ses détails, certes; non, toutefois, dans ses éléments fondamentaux. Quelque étrange que cela puisse paraître, il y a déjà cinquante ans que l'esquisse de ce tableau était présentée à la science. Puisse cette constatation être un motif de plus de bannir toute crainte d'innovation et de se rattacher à notre manière de voir!

L'auteur distingué du « Traité analytique de la digestion » — *Blondlot* — parle en termes clairs de l'importance de l'acte de l'ingestion alimentaire et de l'excitabilité spécifique de la muqueuse gastrique. La représentation objective de l'enchaînement des faits est naturellement encore insuffisante; mais nous ne devons pas oublier qu'il s'agissait alors des premiers essais de fistule gastrique artificielle chez le chien. Il est vraiment incompréhensible que les expériences de *Blondlot* et ses idées sur la sécrétion gastrique n'aient été l'objet, pendant ces cinquante dernières années, d'aucun travail confirmatif ni complémentaire; bien plus, on peut dire qu'elles sont tombées dans l'oubli, à la suite des expériences et des vues défectueuses des auteurs ultérieurs. Ce n'est que dans un petit nombre de travaux, émanant, pour la plupart, d'auteurs français, qu'on trouve encore l'écho de l'œuvre de *Blondlot*. — Nous devons mentionner aussi *Heidenhain*, qui a enrichi la physiologie des sécrétions, en général, et, pour ce qui concerne, en particulier, le travail sécrétoire de l'estomac, a rapporté des faits importants et développé des idées fécondes. C'est à lui qu'on doit, en même temps que quelques faits nouveaux, l'idée d'envisager des périodes et des excitants du processus sécrétoire; de lui aussi la pensée qu'il est important d'examiner l'influence isolée des divers aliments, au point de vue du travail

sécrétoire de l'estomac. Les résultats obtenus par *Heidenhain* se trouvent dans son travail bien connu sur la sécrétion des glandes du fundus de l'estomac, travail publié, en 1879, dans les Archives de *Pflüger*. — L'ouvrage de *Blondlot* et le travail de *Heidenhain* ouvrent et ferment ainsi la liste de tout ce qui a été fait d'essentiel depuis cinquante ans, en physiologie, relativement aux conditions et au mécanisme du travail digestif sécrétoire de l'estomac. Ce qui fut fatal à cette question, ce fut l'erreur consistant à considérer l'agent mécanique comme un facteur efficace d'excitation pour les glandes gastriques. Cette erreur était, à son tour, la conséquence d'une technique défectueuse.

SEPTIÈME LEÇON

Les excitants normaux de l'appareil d'innervation de la glande pancréatique. — Coup d'œil sur les documents rapportés et programme de recherches ultérieures.

L'acide est un excitant puissant de la glande pancréatique. — La spécificité de cet excitant. — Le contenu stomacal, en passant dans le duodénum, excite le pancréas surtout parce qu'il possède, grâce au suc gastrique, une réaction acide. — L'acide excite le pancréas par action réflexe, partie de la muqueuse duodénale. — Signification vraisemblable du rapport établi par l'acide entre la sécrétion gastrique et la sécrétion pancréatique. — L'amidon n'excite pas la sécrétion pancréatique, mais augmente la teneur du suc pancréatique en ferment amylolytique. — La graisse est un véritable excitant de la sécrétion pancréatique et augmente la teneur du suc en ferment saponifiant. — Le sommeil n'arrête pas la sécrétion pancréatique. — Bien que l'on puisse admettre une excitation psychique pour la sécrétion pancréatique, elle ne joue toutefois qu'un rôle faible. — L'eau, à elle seule, est un excitant du pancréas. — Les solutions salines neutres et alcalines des métaux alcalins inhibent la sécrétion pancréatique. — Groupement des questions encore à résoudre sur le travail des glandes digestives. — Le déterminisme de l'excitabilité spécifique du canal digestif constitue le résultat fondamental de toutes les recherches communiquées ici. — Résumé et revue générale des résultats. — Programme et espoirs de recherches à venir.

Messieurs,

Dans la leçon d'aujourd'hui, en abordant la question de savoir quand, comment et pourquoi l'appareil d'innervation du pancréas est excité dans la digestion, nous devons, dès le début, nous attendre à rencontrer des rapports compliqués et des faits imprévus. Le suc du pancréas est plus riche en ferments que le suc gastrique; de plus, c'est un réactif secondaire, agissant sur un

chyme déjà mélangé au réactif précédent, qui doit, en conséquence, se créer tout d'abord les conditions chimiques de son activité. Les difficultés de la recherche, nées de cet état de choses, sont toutefois largement compensées par l'avantage suivant : la cavité intestinale est, par rapport au pancréas, complètement séparée de la lumière glandulaire, et personne ne songera, en conséquence, à invoquer ici une pénétration immédiate de l'aliment dans la lumière de la glande. — Nous commencerons notre étude par l'examen d'un excitant, qui, en son temps, a frappé l'attention du laboratoire d'une façon aussi particulière que l'avait fait l'excitant psychique pour les glandes gastriques. Dans la recherche des agents excitateurs du pancréas, nous avons examiné (Dr. *Becker*), dans des essais particuliers, d'une part, les solutions salines de métaux alcalins à réaction neutre et alcaline, d'autre part, l'eau saturée d'acide carbonique. Il s'est trouvé qu'entre ces substances existe une sorte d'antagonisme, au point de vue de leur action sur le pancréas. Les solutions salines stimulent le pancréas plus faiblement que l'eau pure, tandis que l'acide carbonique exerce une action stimulante particulièrement énergique. Ce phénomène attira notre attention sur les *acides*. Nous allons décrire la série très importante de nos recherches sur ce point. Le chien que je vous présente porte une fistule pancréatique permanente. Comme vous le voyez, la sécrétion est à peine appréciable, 2 à 3 gouttes par minute ; notez aussi que le chien n'a rien mangé depuis quinze heures. Par la sonde, j'introduis dans son estomac 150 centimètres cubes d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,5 p. 100 ; le chien reste parfaitement tranquille et ne proteste d'aucune façon contre ce qui vient de se passer. Au bout de deux à trois minutes, vous

remarquez que les gouttes tombent plus fréquemment. Nous comptons maintenant déjà 25 gouttes à la minute et la sécrétion augmente toujours. Pour exclure l'idée que l'excitant est ici constitué par l'eau ou, d'une manière générale, par la présence d'un fluide, j'introduis dans l'estomac du chien 500 centimètres cubes d'eau de chaux, et vous voyez que non seulement la sécrétion n'est pas renforcée, mais, au contraire, qu'elle faiblit rapidement pour cesser presque complètement. L'action énergique de l'acide sur la glande pancréatique est un des faits les plus constants de toute la physiologie du pancréas. L'acide est un excitant si puissant de la glande pancréatique, que c'est l'agent qui, plus que tout autre, est capable de forcer l'activité de la glande. Aussi bien, à notre laboratoire, l'action de l'acide est-elle devenue la pierre de touche de l'état normal du canal digestif. Pour montrer l'intensité de l'action sécrétoire de l'acide, je prendrai un exemple emprunté au travail du Dr. *Dolinski*, qui s'est occupé de cette question.

On a fait manger le chien, il y a vingt-deux heures; il ne présente plus de sécrétion. Par la sonde, on verse dans l'estomac 250 centimètres cubes d'une solution chlorhydrique d'un titre acide égal à celui du suc gastrique. La quantité de suc est notée toutes les cinq minutes :

6,0 c. c.	0,4 c. c.
9,5 —	3,4 —
9,5 —	5,4 —
9,5 —	2,4 —
8,5 —	0,6 —
7,0 —	1,0 —
8,0 —	0,2 —
7,5 —	0,8 —
7,5 —	0,4 —
7,0 —	0,0 —
2,0 —	0,2 —
0,5 —	0,0 —
Dans la 1re heure 82,5 c. c.	Dans la 2e heure 14,8 c. c.

On verse, à ce moment, 250 centimètres cubes d'eau. Pendant trente minutes, aucune sécrétion. On introduit alors, de nouveau, 250 centimètres cubes de la même solution chlorhydrique, et on note la quantité de suc par intervalles de dix minutes :

1,5 c. c.	13,0 c. c.	3,0 c. c.
13,5 —	15,0 —	0,2 —
15,0 —	10,5 —	Cessation de la sécrétion.
16,0 —	9,0 —	
13,0 —	7,5 —	
15,0 —	10,5 —	
Dans la 1re heure 74,0 c. c.	Dans la 2e heure 65,5 c. c.	

Il n'a pas été remarqué de différence particulière dans l'action excitatrice des divers acides examinés successivement : acides phosphorique, citrique, lactique et acétique.

La constance et l'intensité d'action des acides apparaissent comme un fait tout à fait remarquable, vraiment extraordinaire. Nous avons alors instinctivement pensé avoir trouvé dans l'acide l'excitant spécifique de la glande pancréatique. Il nous est apparu, de suite, que le contenu normal de l'estomac possède justement une réaction acide, et que cette réaction acide pouvait servir de trait d'union entre deux parties voisines du canal digestif.

Toutes ces intéressantes et importantes hypothèses devaient être mises à l'épreuve et confirmées expérimentalement. Avant tout, on fit l'essai de l'action de l'acide chlorhydrique, à des concentrations croissantes (de 0, 05 à 0,5 p. 100). On obtint les résultats suivants :

Introduction dans l'estomac de 250 cent. cubes d'acide chlorhydrique aux concentrations suivantes :

	0,5 p. 100.	*0,1 p. 100.*	*0,05 p. 100.*
En une heure, le pancréas a sécrété :	70,8 c. c.	»	»
	79,5 —	25,7 c. c.	»
	82,5 —	26,8 —	20,5 c. c.
	89,4 —	32,5 —	»

Nous devons être convaincus que, par l'emploi de l'acide à 0,5 p. 100, nous n'avons pas encore atteint le plus haut degré de l'activité glandulaire. — D'autre part, autant qu'il est possible d'en juger d'après quelques essais qui n'ont pas été poursuivis systématiquement, la sensibilité du pancréas est à peu près la même que celle de notre appareil gustatif : un liquide, qui a juste le goût acide, exerce également tout juste une action sur la glande pancréatique. La proportionnalité d'action de l'acidité et la grande sensibilité du pancréas à celle-ci nous renforcent déjà dans la pensée que l'acide ne constitue pas un excitant ordinaire et général, mais bien un agent spécifique d'excitation du pancréas. C'est là une conclusion d'autant plus vraisemblable que le même acide reste parfaitement inactif vis-à-vis des glandes gastriques. Nous sommes en possession toutefois d'expériences plus convaincantes encore. Nous avons souvent (Prof. *Schirokich*) étudié comparativement, d'une part, l'action d'excitants tels que le poivre et la moutarde, et, d'autre part, celle des acides. Avec les premiers, nous n'avons pu mettre en évidence aucune espèce d'action excitante glandulaire. Nous utilisions des décoctions de poivre rouge et des mixtures d'eau et d'huile de moutarde, d'une force telle, que c'est à peine si le canal digestif pouvait les supporter, sans qu'il y eût vomissement de l'animal. Sur la langue, ces liquides provoquaient une sensation de brûlure marquée ; mais ils n'exerçaient pas la moindre action excitante sur le pancréas, tandis que des solutions acides faibles provoquaient immédiatement et, sans exception, une sécrétion de suc pancréatique. Les expériences du Dr. *Gottlieb* (1), pratiquées

(1) *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.*, Bd. XXXIII.

sur le lapin avec les mêmes substances, moutarde et poivre, et qui ont donné des résultats opposés aux nôtres, doivent être interprétées d'une façon autre que le fait l'auteur. Il est évident qu'il y eut, dans ce cas, grâce aux fortes doses de substances administrées, une destruction de la muqueuse telle, que les nerfs centripètes eux-mêmes furent excités, mais non point leurs extrémités périphériques, douées seulement d'une excitabilité spécifique. — Il me semble que ces données suffisent à permettre une réponse affirmative à la question de savoir si l'acide est un excitant spécifique du pancréas. Comme conséquence logique découle alors l'hypothèse nouvelle que le contenu stomacal doit exciter la glande pancréatique, du fait même de sa réaction acide. Il n'est naturellement pas difficile de soumettre cette hypothèse à l'épreuve. Tout d'abord, on peut se convaincre que le suc gastrique pur est pour la glande pancréatique un excitant de la même énergie qu'une solution chlorhydrique d'acidité égale. Des solutions des diverses espèces de sucre, de peptone, d'albumine, ne se montrent des agents excitateurs de la glande pancréatique, après introduction directe dans l'estomac, que si elles sont douées d'une forte réaction acide. Neutres ou alcalines, ces solutions ont un pouvoir sécrétoire égal à celui de l'eau ou plus faible encore. Notre déduction sera, en outre, particulièrement justifiée, si nous réussissons à faire disparaître l'action sécrétoire du contenu stomacal par neutralisation du chyme. C'est ce qui arrive précisément en fait. Chez un animal, pris en pleine digestion et en période de sécrétion abondante de suc pancréatique, vient-on à introduire dans l'estomac, par la sonde ou par la fistule, de la soude, de l'eau de chaux ou du suc pancréatique, on remarque alors, déjà au bout

de quelques minutes, un arrêt de la sécrétion normale, arrêt qui dure parfois très longtemps. Je rapporterai une expérience, à titre d'exemple.

La sécrétion est notée toutes les cinq minutes :

5,6 cent. cubes.	2,2 cent. cubes.
6,6 —	1,4 —
7,2 —	1,0 —
7,4 —	1,0 —
7,2 —	1,1 —
6,8 —	1,5 —
Introduction dans l'estomac	1,6 —
du chien de 70 cent. cubes	5,0 —
de son propre suc pan-	6,8 —
créatique :	6,0 —
5,6 cent. cubes.	5,7 — etc.

Nous voyons là un exemple instructif du fait que le travail d'un segment du canal digestif est en rapport étroit avec celui du précédent et déterminé par celui-ci. La salive, en imbibant tout ce qui est sec, peut, par sa teneur en eau, agir comme excitant de la sécrétion gastrique. Dans l'estomac, la sécrétion psychique, de son côté, en amorçant la digestion, assure, par là même, la continuité de celle-ci. L'acide du suc gastrique agit enfin comme excitateur de la glande pancréatique. Et ainsi apparaît, d'une façon particulièrement remarquable, le principe de l'influence réciproque des glandes digestives, vis-à-vis les unes des autres.

Nous pouvons donc dire avec raison que l'acide est un excitant spécifique de la glande pancréatique. Mais quel est son point d'action ? Deux hypothèses sont ici possibles. L'acide agit, soit localement, en excitant les terminaisons périphériques des nerfs centripètes de la muqueuse, soit, après passage dans la circulation, en allant exciter le centre des cellules sécrétoires ou ces cellules mêmes directement. L'analyse des données que nous avons ac-

quises et aussi quelques nouvelles expériences nous obligent à opter pour la première hypothèse. Examinons attentivement le fait de l'action de l'acide. La question de savoir comment l'acide peut agir sur le sang présente une très grande simplicité : l'acide va diminuer l'alcalinité sanguine. Quand donc le suc pancréatique est sécrété, après introduction de l'extérieur de substances acides, l'alcalinité du sang doit être, du fait même, diminuée : c'est la seule modification possible du sang. Or, dans la digestion normale, où le chyme de l'estomac provoque la sécrétion pancréatique par son acide chlorhydrique, qui lui vient justement du sang, l'alcalinité de celui-ci est augmentée, et cela concorde avec le fait bien connu de l'augmentation de l'alcalinité de l'urine pendant la digestion. Il y aurait ainsi, dans le sang, des modifications chimiques diamétralement opposées, dans les deux cas, suivant que le pancréas serait excité par de l'acide introduit du dehors ou élaboré dans l'estomac. Déjà ces considérations théoriques nous mettent dans l'impossibilité d'admettre que l'acide agit par l'intermédiaire du sang. Nous sommes, en outre, en possession d'expériences directes qui déposent dans le même sens. Introduit-on des liquides acides dans le rectum, le pancréas reste complètement au repos. D'autre part, l'acide n'agit pas sur le pancréas, tant qu'il reste dans l'estomac, sans passer dans l'intestin. Le Dr. *Gottlieb* a, le premier, indiqué ce point, dont le Dr. *Popielski* a fait, dans ces derniers temps, une étude plus précise. Voici de lui une expérience sur un chien à fistule permanente :

De 11 h. 37 à 11 h. 43...............	0,75 c. c. de suc.
11 h. 48...............	1,00 —

Dans le laps de temps de 11 h. 50 à 11 h. 57, on intro-

duit dans le rectum 200 centimètres cubes d'acide chlorhydrique à 0,25 p. 100 :

12 h. 00	0,25 c. c. de suc.
12 h. 15	0,00 —
12 h. 25	0,00 —
12 h. 37	0,25 —
12 h. 50	0,00 —

A midi 50 minutes, on verse dans l'estomac 100 centimètres cubes de la même solution chlorhydrique :

12 h. 53	0,00 c. c. de suc.
12 h. 54	0,75 —
12 h. 59	9,00 —
1 h. 4	7,75 —
1 h. 8	6,00 —
1 h. 10	2,00 —
1 h. 15	4,25 —
1 h. 20	1,00 —
1 h. 25	0,00 —

En outre, nous avons (Dr. *Popielski*) eu un chien, dont l'estomac était sectionné transversalement à la région pylorique ; des canules fistulaires étaient placées à chaque extrémité, des deux côtés. Si l'on introduisait alors de l'acide dans la cavité stomacale principale, le pancréas restait au repos ; introduisait-on, au contraire, l'acide dans l'extrémité pylorique, il se manifestait aussitôt une sécrétion pancréatique, mais seulement, toutefois, quand l'acide pénétrait dans le duodénum. Dès lors, on comprend que la sécrétion du suc pancréatique se fasse suivant une courbe ondulatoire, nettement en rapport avec la pénétration du chyme acide dans l'intestin.

Il faudrait être un bien grand ami de conceptions forcées pour vouloir, après tout cela, rapporter l'action de l'acide sur le pancréas à un autre mécanisme qu'à un mécanisme réflexe. Nous rappellerons encore ici une fois que, pour le

pancréas, on doit nécessairement éliminer toute considération de pénétration directe des aliments dans la lumière glandulaire.

Il nous reste maintenant à examiner l'intéressante question de savoir comment nous pouvons expliquer le fait de l'action acide elle-même. L'acide est, comme nous l'avons déjà dit, le trait d'union entre la digestion stomacale et la digestion intestinale. C'est là naturellement un fait incontestable, mais pourquoi donc est-ce l'acide et non quelque autre substance qui constitue ce trait d'union? Il paraîtra naturel que nous ne puissions pas prétendre encore donner, dès à présent, à cette question une solution scientifique. Nous émettrons seulement quelques hypothèses. Comme on le sait, c'est en milieu alcalin qu'agissent le mieux les ferments pancréatiques; en milieu acide faible, leur action est déjà beaucoup moins intense, et, en milieu assez fortement acide, elle est sensiblement nulle. Aussi bien peut-on penser que le suc pancréatique, sécrété sous l'influence de l'acidité du chyme gastrique, neutralise celui-ci par son alcali et se crée ainsi un milieu de réaction appropriée. En même temps, le suc pancréatique se protège, du fait même, contre l'action destructive à son égard de la pepsine, puisque la neutralisation est défavorable à ce ferment. L'idée féconde de *Brücke*, d'après laquelle la bile arrête la digestion peptique dans le duodénum et crée des conditions favorables pour la digestion intestinale, peut ainsi s'appliquer également au suc pancréatique. Conjointement, il se présente encore une autre interprétation de ces rapports. A un point de vue particulier, encore difficile à comprendre, le suc gastrique est sécrété sous la forme d'une solution extraordinairement concentrée d'acide chlorhydrique. Cet acide, comme l'enseigne actuellement la physiologie,

provient du chlorure de sodium du sang ; de là, pour le sang, un excès d'alcali, qui, pour permettre à cette humeur de maintenir son intégrité chimique, devra être éliminé de l'organisme. L'acide chlorhydrique, après avoir rempli ses fonctions dans le canal digestif, amènera de son côté, par résorption, une diminution considérable de l'alcalinité du sang. Celle-ci subira donc, pendant la digestion, de fortes oscillations de sens inverse ; or, comme nous le savons, c'est un facteur très important des processus chimiques de l'organisme. Ces difficultés disparaissent vite, si l'on prend en considération les rapports que nous avons déterminés entre les sucs digestifs. Le suc gastrique acide, en raison précisément de son acidité et proportionnellement à elle, provoque une sécrétion de suc pancréatique alcalin, et ainsi, tandis que l'élément acide du sel marin du sang passe dans les glandes peptiques et, de là, dans la cavité stomacale, l'élément basique, sous forme de soude, sert pour le pancréas à la préparation de son suc. Puis, dans l'intestin, se retrouvent les deux constituants du chlorure de sodium et ce sel se régénère. Dans ces derniers temps, cette explication a trouvé un appui dans des expériences du Dr. *Walther*. Si l'acide entraîne bien après lui la sécrétion du suc pancréatique, parce qu'il doit être neutralisé par l'alcali de ce suc, nous devons, dès lors, nous attendre à rencontrer parfois des modifications de la valeur alcaline du suc pancréatique, qui seront indépendantes de sa teneur en ferment et qui seront commandées par l'acidité de l'excitant. C'est précisément ce qui arrive en fait. Des déterminations quantitatives de la teneur en cendres du suc sécrété ainsi que des titrations des cendres et du suc pancréatique non altéré ont démontré qu'il existait un rapport indiscutable entre la valeur

de l'excitant sécrétoire et la teneur du suc pancréatique en substances inorganiques. Le suc, sécrété sous l'influence de solutions acides, présente précisément une teneur très faible en éléments organiques et une richesse très grande en éléments inorganiques, à ce point que ceux-ci sont en quantité deux à trois fois plus considérable. Le suc a une valeur alcaline très grande, que présentent ses cendres, comme lui-même. La rapidité de la sécrétion n'a, en pareille circonstance, aucune importance particulière : le « suc d'acide » conserve ses propriétés caractéristiques, quelque différentes que soient les quantités horaires de suc sécrété. C'est là un fait complètement analogue à d'autres que nous avons décrits antérieurement. Comme nous l'avons vu dans la deuxième leçon, les ferments du suc s'adaptent à chaque variété respective d'aliments (pour le pain, augmentation du ferment de l'amidon ; pour le lait, augmentation du ferment des graisses), de même, ici, à l'excitant acide correspond une sécrétion d'alcali, tandis que les substances organiques, inutiles en ce cas, sont extraordinairement réduites. Toutefois le suc sécrété sous une influence acide n'est jamais complètement dépourvu de ses propriétés fermentaires. C'est là la preuve que le rapport que nous signalons présente une signification conditionnelle. Le suc est toujours adapté à la digestion des aliments et ne l'est jamais seulement à la neutralisation de l'acide.

Grâce aux recherches poursuivies sur l'alcalinité, nous serons vraisemblablement bientôt à même d'apprécier ou de deviner, dans le cours général de la sécrétion pancréatique, la part qui est commandée par l'acidité, savoir, en d'autres termes, si l'acide joue chaque fois un rôle dans la production de la sécrétion pancréatique. C'est ainsi que le « suc de viande », sécrété par le pancréas dans

les premières heures qui suivent le repas de viande, est très voisin du « suc d'acide », quant à ses éléments inorganiques. C'est là un fait remarquablement en harmonie avec cet autre que, dans les premières heures qui suivent le repas de viande, il se produit une forte sécrétion de suc gastrique, dont l'acide se trouve alors constituer, de son côté, un excitant énergique du suc pancréatique.

L'excitant le plus puissant de l'appareil neuro-sécrétoire de la glande pancréatique s'est donc trouvé être constitué par l'acide, soit une substance non alimentaire. Cela n'exclut pas toutefois la possibilité que d'autres excitants soient aussi efficaces, qu'ils soient identiques à ceux des glandes gastriques, ou bien qu'ils soient différents de ceux-ci, en raison de la plus large étendue de l'action fermentaire du suc pancréatique. Aussi bien nous sommes-nous demandé si l'amidon et la graisse ne constituaient pas également des excitants du pancréas, étant donné précisément les rapports de celui-ci avec ces substances. Autant que nous le démontrent nos expériences, nous n'avons pu nous convaincre de l'existence d'une action excitante de l'amidon. La colle d'amidon, à des états divers de concentration, ne produit pas d'effet sécrétoire plus énergique que l'eau seule. Ce sujet, toutefois, exige encore des recherches ultérieures, car il est très possible que quelque délicate condition d'action de l'amidon échappe pour le moment à nos yeux. Peut-être en va-t-il ici encore comme pour le suc gastrique, et l'amidon n'exerce-t-il qu'une action trophique, c'est-à-dire, comme nous l'avons vu dans la deuxième leçon, l'amidon ne provoque-t-il que l'augmentation de la quantité de ferment, sans accroître pour cela la quantité de suc.

Quelques expériences du Dr. *Walther* donnent à cette hypothèse un fondement positif. Quand il nourrissait son chien avec du *pain*, le suc pancréatique possédait alors un pouvoir amylolytique bien plus considérable que le suc sécrété sous l'influence d'un repas de viande et correspondant à une même période sécrétoire ainsi qu'à une même vitesse horaire de sécrétion. Il est particulièrement intéressant de constater que, dans ces mêmes essais, le ferment des graisses présentait une valeur précisément inverse : le suc de viande présentait un pouvoir saponifiant plus considérable, le suc de pain un pouvoir saponifiant plus faible. — Enfin, il n'est pas impossible que l'évolution de la digestion de l'amidon soit liée à quelque autre condition, au développement constant, par exemple, d'acide lactique aux dépens des hydrates de carbone de l'alimentation. Peut-être y a-t-il là précisément l'explication de ce fait chimique et physiologique, dont le sens et l'importance sont restés obscurs jusqu'à présent. La science n'a pas encore cherché et ne pouvait même pas essayer, jusqu'à présent, de faire la synthèse de la digestion réelle, c'est-à-dire, de concilier les uns avec les autres les intérêts souvent opposés de toutes les substances alimentaires, ainsi que ceux du tube digestif et ceux de l'ensemble de l'organisme. Je vous prie, à ce sujet, de penser aux rapports de la graisse avec la digestion gastrique, et à la signification vraisemblable de l'action de l'acide.

Beaucoup plus positives et plus simples ont été les expériences relatives aux rapports de la graisse avec la glande pancréatique. Déjà, si l'on se reporte aux faits connus, il apparaît comme très vraisemblable que la graisse est un excitant propre de la glande pancréatique. La graisse produit l'arrêt de la sécrétion du suc gastrique ;

dans l'action normale de la graisse, nous ne pouvons donc pas songer à une excitation médiate du pancréas par l'acide. Le Dr. *Dolinski*, en versant par la sonde de l'huile liquide dans l'estomac de son chien, a observé constamment une sécrétion plus ou moins considérable de suc pancréatique. En raison de l'influence inhibitrice énergique exercée par la graisse sur le suc gastrique, la constance de ce résultat a été pour nous une bonne garantie que nous avions affaire ici à une action directe de la graisse sur le pancréas. Cependant, on aurait pu nous objecter avec beaucoup de scepticisme qu'il s'était accumulé déjà, avant nos expériences, du liquide acide dans l'estomac, ou bien, comme nous l'avons nous-même invoqué plus haut, qu'une forte excitation psychique l'avait emporté sur l'action inhibitrice de la graisse. Mais voici une expérience, exécutée par le Dr. *Damaskin*, qui répond aux exigences même les plus sévères. Notre chien, en état de santé parfaite, et porteur de deux fistules — une stomacale, une pancréatique — a reçu son dernier repas vingt heures avant l'expérience. Au niveau de l'ouverture du canal excréteur pancréatique a été fixé un entonnoir métallique supportant une éprouvette graduée. La fistule gastrique est fermée par un bouchon de liège perforé et mise en communication par un tube de caoutchouc avec un entonnoir; l'entonnoir est disposé à une hauteur convenable et renferme de 110 à 115 centimètres cubes de graisse. Au point d'union du tube de caoutchouc est intercalé un tube en T, dont la branche latérale est, de son côté, reliée à un second tube de caoutchouc. Au début de l'expérience, une pince de Mohr ferme le premier tube de caoutchouc, dans son trajet entre l'entonnoir et le tube en T, de façon à ce que l'huile ne puisse s'écouler hors de l'entonnoir. Le tube

qui est fixé à l'extrémité libre du tube en T reste ouvert de façon à permettre l'écoulement du contenu gastrique librement au dehors. Au commencement de l'expérience, l'estomac sécrète souvent un liquide clair, acide : c'est naturellement du suc gastrique psychique; plus rarement, l'estomac renferme un peu de mucus alcalin. L'expérimentateur s'isole avec son chien dans une pièce séparée et attend tranquillement; l'animal perd peu à peu l'espoir qu'on lui serve quelque chose à manger et s'endort enfin d'ennui. L'expérimentateur attend jusqu'à cessation de la sécrétion acide de l'estomac; il ferme alors avec précaution la pince du tube d'écoulement latéral et ouvre la pince de l'entonnoir à huile. Pendant tout le temps qui a précédé, c'est-à-dire aussi longtemps que l'estomac est resté ouvert, il n'a pas été sécrété du tout de suc pancréatique, ou tout au plus d'un demi à 1 centimètre cube de suc au quart d'heure; trois à cinq minutes après l'écoulement de l'huile, la sécrétion est déjà très nettement renforcée; elle devient tout à fait importante, et, en quinze à trente minutes, atteint une valeur de 7 à 10 centimètres cubes au quart d'heure. En même temps s'amasse dans le tube latéral une quantité seulement très petite de mucus gastrique alcalin. En conséquence, la sécrétion du suc pancréatique sous l'influence de la graisse se produit donc, même quand l'estomac ne contient plus trace de contenu acide. On a parfois modifié l'expérience de la façon suivante : quinze à trente minutes après l'introduction de l'huile, la pince du tube latéral de caoutchouc était ouverte et le contenu stomacal évacué au dehors. Le plus souvent, il y avait alors issue à l'extérieur de 15 à 20 centimètres cubes d'huile et de 3 à 5 centimètres cubes de mucus alcalin. Du mucus s'écoulait encore ensuite en petite quantité,

mélangé à de l'huile. Dans d'autres expériences, le mucus évacué de l'estomac se trouvait mélangé tôt ou tard avec de la bile ou un liquide bilieux; ce liquide avait une réaction alcaline, contenait de la graisse en suspension et était évidemment rejeté de l'intestin dans l'estomac par des contractions antipéristaltiques. Néanmoins, pendant tout ce temps, le suc pancréatique était sécrété en abondance par la fistule. Nos diverses observations excluent l'idée qui se présente immédiatement que, dans l'intestin, par suite d'un dédoublement rapide de la graisse, il se produit une réaction acide, dont l'effet prédomine alors et se traduit par une excitation du pancréas; pendant une heure et plus encore, l'intestin ne présente pas trace de réaction acide. Toutes ces expériences nous donnent le droit de conclure que la graisse est un excitant propre de la glande pancréatique. Celles du Dr. *Walther* nous autorisent à plus encore et démontrent indubitablement que la graisse n'excite pas seulement la sécrétion proprement dite du suc pancréatique, mais augmente encore la teneur de ce suc en ferment lipolytique. Dans les deux premières heures qui suivent un repas de lait, il est sécrété un suc qui est exceptionnellement riche en ferment lipolytique; or, vient-on à priver le lait par filtration de sa teneur en graisse, le suc produit, tout en n'étant pas modifié quant à son abondance et quant à la marche de la sécrétion, se distingue alors par la grande diminution relative de son pouvoir lipolytique. Si l'on mélange de nouveau le filtratum de lait à de la graisse et que l'on reproduise ainsi synthétiquement le lait, le suc pancréatique s'enrichit parallèlement en ferment des graisses, jusqu'à concentration caractéristique du suc de lait.

Pour ce qui se rapporte maintenant au point d'exci-

tation où s'exerce l'action de la graisse, nous pouvons supposer, en nous appuyant sur des expériences que nous avons faites, que l'excitation a lieu au niveau de la muqueuse du duodénum. Nous avons, en effet, souvent observé une sécrétion intense et de longue durée de suc pancréatique, alors que l'estomac était complètement vide de graisse. Le mécanisme de l'excitation du pancréas par la graisse a vraiment à peine besoin d'une explication particulière. En raison de l'indifférence chimique de la graisse, on ne peut guère penser à une action s'exerçant par l'intermédiaire du sang. Mais la graisse peut bien exciter les terminaisons périphériques qui sont spécialement destinées à réagir à toutes les influences possibles : chimique, mécanique et autres.

Je tiens à intercaler ici quelques remarques. Dans les expériences précédentes avec l'huile, il s'écoule, comme nous l'avons dit, pendant une à deux heures, hors de l'estomac, un liquide semblable à une émulsion. Ce fait donne l'impression que le duodénum forme aussi une cavité bien délimitée, comme l'estomac, et que le contenu en est constamment repoussé d'une extrémité à l'autre. Dans notre cas, ce contenu se compose de graisse, mélangée aux agents qui l'influencent — bile et suc pancréatique — et, à ce titre, émulsionnée et dédoublée. Ordinairement, au bout d'une à deux heures, le liquide émulsionné est acide. Quand l'estomac est vide, la cavité duodénale peut s'élargir à ses dépens. — La seconde remarque se rapporte au sommeil des animaux pendant l'expérience. Comme je l'ai déjà fait remarquer, le sommeil n'exerce pas la moindre influence sur le travail sécrétoire des glandes gastriques. En ce qui concerne la glande pancréatique, on avait, il y a quelques années,

défendu catégoriquement, dans notre laboratoire, cette opinion que le sommeil suspendait presque toute sécrétion de suc pancréatique, même quand celle-ci était en pleine activité. Des observations ultérieures ont montré que c'était là une erreur. Les conditions qui l'ont engendrée ne sont pas sans intérêt. L'auteur, qui défendait l'opinion en question, paraissait en avoir complètement le droit : quand le chien s'endormait, la sécrétion cessait brusquement et devenait nulle. Mais pourquoi ? En dehors du rapport supposé par l'auteur, il pouvait y avoir une autre corrélation, d'un caractère accidentel, entre le sommeil de l'animal et le tarissement de la sécrétion, la corrélation suivante, par exemple : nos chiens sont, dans leurs niches, bouclés dans des guêtres de cuir particulières, que nous appelons des bottes. Quand le chien s'endort, il prend naturellement une position passive telle, que son corps pend dans les courroies de la botte ; le revêtement cutané est alors distendu et, en beaucoup d'endroits, déplacé de ses rapports habituels. Il peut arriver très facilement que le conduit excréteur de la glande pancréatique, qui traverse la peau, soit coudé et comprimé, et qu'ainsi se produisent des modifications concomitantes de la sécrétion pancréatique n'ayant qu'un rapport tout à fait artificiel et accidentel avec le sommeil du chien. C'est là un fait qui est une preuve de plus que, dans la conduite des expériences physiologiques, il faut tout le temps prendre garde même aux plus petits détails.

Nous allons maintenant passer à d'autres excitants, à ceux qui se sont montrés actifs vis-à-vis de la sécrétion du suc gastrique. Ne seraient-ils pas actifs aussi vis-à-vis de la glande pancréatique? A ce groupe se rattachent

l'excitant psychique, l'eau et les substances extractives. Théoriquement, on pourrait répondre à cette question aussi bien par l'affirmative que par la négative. Si le sentiment d'appétit et l'eau sont nécessaires pour assurer la mise en train de la sécrétion gastrique, cela pourrait être aussi le cas pour le suc pancréatique, quoique sa sécrétion soit essentiellement sous la dépendance de la digestion gastrique (par l'intermédiaire de l'action de l'acide). Mais, dans le cas d'une maladie de l'estomac, la glande pancréatique justement se trouve privée de son excitant principal; or, nous connaissons des états pathologiques dans lesquels l'acide chlorhydrique fait pendant des mois défaut dans le suc gastrique et dans lesquels, malgré cela, la digestion s'effectue passablement. Pour assurer ainsi une grande indépendance à la glande pancréatique, nous devrions être enclins à reconnaître l'efficacité des excitants que nous venons de mentionner. Nous conclurons d'après les faits.

Nous avons ajourné cette question intentionnellement à la fin de cette leçon, parce que sa solution est étroitement liée aux rapports que nous avons constatés plus haut. Les expériences qui concernent les excitants spéciaux du pancréas sont, comme nous l'avons vu, très simples. Les choses sont tout à fait différentes pour les agents qui sont en même temps des excitants de la sécrétion gastrique. Ils peuvent être, à vrai dire, des excitants naturels et médiats du pancréas par l'intermédiaire de l'acide du suc gastrique; ce n'est pas là cependant encore une question résolue. Il est nécessaire de démêler s'ils ne sont pas capables d'agir aussi par eux-mêmes directement, indépendamment de l'acidité du suc gastrique, et cela n'est vraiment pas facile.

Le Dr. *Kuwschinski* avait montré, depuis longtemps

déjà, que, si l'on agaçait un chien à jeun en lui montrant des aliments, on provoquait parfois une très énergique sécrétion de suc pancréatique. Sa conclusion toutefois, qui était alors parfaitement légitime, à savoir, que les nerfs du pancréas sont excités par voie psychique, exige maintenant, de toute évidence, un nouvel examen. N'avons-nous pas affaire ici à l'action excitante du suc gastrique, qui s'est collecté dans l'estomac sous l'influence de l'agent psychique ? Il était nécessaire de répéter l'expérience sous une forme qui éliminât l'intervention de l'acide. Au début, nous avions beaucoup espéré d'un *modus operandi* compliqué : nous pratiquions à un chien l'œsophagotomie, puis nous établissions une double fistule gastrique et pancréatique. Nous soumettions alors l'animal ainsi préparé au repas fictif, en laissant sa *fistule gastrique ouverte*, et nous pouvions ainsi observer l'apparition ou le renforcement de la sécrétion pancréatique. Le résultat de cette expérience était cependant à double sens ; il n'eût été tout à fait décisif que s'il ne se fût pas écoulé de suc, dans notre manière de procéder. Il se présentait à nous, en effet, une hypothèse. Il pouvait se faire que, même avec la fistule gastrique ouverte, une partie du suc gastrique ait réussi à pénétrer dans le duodénum. Il y avait, il est vrai, un moyen de résoudre la question : c'était de déterminer la période latente du repas fictif pour le pancréas. La période latente de la sécrétion gastrique, comme je l'ai déjà dit, a, chez le chien, un minimum rigoureusement limité, qui n'est jamais inférieur à quatre minutes et demie. Le suc pancréatique, au contraire, commence à s'écouler deux à trois minutes après l'introduction de l'excitant, d'un acide, par exemple. Dans l'expérience de l'agacement par la présentation d'aliments, la sécrétion

est habituellement renforcée ; elle se produit déjà deux à trois minutes après le début de la mimique. Ceci me paraît déposer en faveur d'une action immédiate du facteur psychique sur les nerfs sécrétoires de la glande pancréatique, comme cela a été constaté depuis longtemps déjà pour le centre des nerfs sécrétoires de l'estomac. A ce mécanisme aussi se rapporte vraisemblablement un phénomène que l'on peut souvent observer, quand on suit la sécrétion du suc pancréatique chez un animal à jeun. Après un borborygme, il apparaît une sécrétion pancréatique plus ou moins abondante, tandis que les glandes gastriques restent tout à fait au repos. On peut se figurer qu'un désir fugace d'aliments incite facilement à fonctionner les centres des nerfs moteurs de l'intestin et des nerfs sécrétoires du pancréas, alors qu'il est insuffisant à exciter la sécrétion gastrique plus paresseuse (celle-ci a bien, en effet, une période latente plus longue). Il est, en outre, possible que le centre des nerfs du pancréas, en raison du fait que cet organe appartient à la partie intestinale de l'appareil digestif, soit plus ou moins étroitement associé au centre des nerfs moteurs de l'intestin. Or, l'excitation psychique des mouvements de l'intestin est un fait connu de tous et passé en proverbe, quand on dit, par exemple, que l'estomac crie famine chez l'individu qui est à jeun depuis longtemps. En tout cas, la question de l'excitation psychique du pancréas devra être encore le sujet d'études ultérieures.

Les mêmes questions, qui se présentent à propos de l'excitation psychique, se retrouvent, en ce qui concerne les rapports de l'eau avec le pancréas. L'introduction d'eau dans l'estomac provoque la sécrétion de suc pancréatique. Pourquoi donc ? Est-ce parce que l'eau

excite en propre la glande pancréatique, ou bien parce qu'elle est préalablement acidifiée par le suc gastrique? Les expériences destinées à résoudre cette question ont été exécutées d'après la même méthode que pour la graisse (Dr. *Damaskin*). Vient-on à verser dans l'estomac d'un chien, à son insu, et les glandes gastriques étant au repos, 150 centimètres cubes d'eau, on voit, deux à trois minutes après, la sécrétion de suc pancréatique commencer ou se renforcer notablement. Attend-on encore une à deux minutes, puis évacue-t-on l'estomac, on recueille alors habituellement un peu d'eau ou mieux un liquide neutre ou quelque peu alcalin. Parfois, la sécrétion de suc pancréatique persiste, quelque temps même encore après l'évacuation de l'estomac, quoiqu'il ne se produise pas de sécrétion particulière de suc gastrique ou qu'il n'en apparaisse qu'au bout de dix minutes. La conclusion qui s'impose est claire et libre de toute objection : l'eau est un excitant propre, direct, de l'appareil d'innervation du pancréas.

Enfin, la dernière question. Comment agissent les excitants chimiques des glandes gastriques, que nous avons trouvés dans les substances extractives de la viande? Les expériences relatives à ce sujet ont été faites de même façon que celles relatives à l'eau pure, et nous avons observé le même résultat, à savoir : après l'introduction d'une solution d'extrait de viande, la sécrétion pancréatique commence aussi rapidement que dans le cas de l'eau, sans être, dans aucun cas, plus abondante.

Si nous faisons maintenant la somme des faits que nous avons rassemblés, nous pouvons dire qu'il existe quelques excitants communs aux glandes gastriques et au pancréas; c'est, d'abord, peut-être le facteur psychique, le désir

passionné de l'aliment, et ensuite sûrement l'eau. Mais les deux organes ont alors leurs excitants spéciaux : pour les glandes gastriques, des substances extractives de la viande; pour le pancréas, les acides et les graisses.

Il faut encore nous arrêter quelque temps aux phénomènes d'inhibition, qui se manifestent, en certains cas, dans l'activité de la glande pancréatique. Comme nous l'avons déjà signalé, les solutions d'alcalis et de sels alcalins des métaux alcalins non seulement ne sont pas des excitants de la sécrétion pancréatique, mais bien plus, exercent sur elle une action inhibitrice. Je vais décrire ces expériences plus en détail. — On a comparé l'action sécrétoire des solutions que je viens de dire avec celle de l'eau pure. Dans tous les cas, on a obtenu avec les solutions une sécrétion remarquablement plus faible de suc pancréatique. J'emprunterai au travail du Dr. *Becker* quelques chiffres relatifs à ce sujet. Le suc est recueilli et noté toutes les demi-heures :

Introduction de 250 c. c. d'eau dans l'estomac.	Administration de 2 gr. de bicarbonate de soude dans 250 c. c. d'eau.	Introduction de 250 c. c. d'eau dans l'estomac.
5,6 c. c.	4,2 c. c.	18,0 c. c.
9,9 —	0,6 —	7,3 —
6,2 —	1,0 —	» —

L'action inhibitrice a été examinée aussi sous une autre forme, permettant plus particulièrement de se rendre compte de son temps de durée. Par la sonde, on verse dans l'estomac du chien la solution dont on se propose l'examen. Une heure plus tard, le chien reçoit son repas habituel, et la sécrétion qui en résulte est comparée à la sécrétion normale. On constate toujours, de la sorte, une diminution considérable de la sécrétion.

Voici, de nouveau, un exemple extrait du travail du Dr. *Becker*.

La sécrétion est notée par périodes d'une heure :

Le chien reçoit 1200 c. c. de lait et 2 livres de pain :	Deux heures avant le repas, le chien a reçu 400 c. c. d'eau d'Essentucky :	Même nourriture sans Essentucky :
46,6 c. c.	32,2 c. c.	42,3 c. c.
45,4 —	56,3 —	62,1 —
53,5 —	21,5 —	46,4 —
18,1 —	15,7 —	21.4 —
22,4 —	12,0 —	14,5 —
18,7 —	14,4 —	13,9 —
Somme. 204,7 c. c.	Somme. 152,1 c. c.	Somme. 200,6 c. c.

Je vous prie de vous rappeler ici ce que je vous ai dit, dans la deuxième leçon, sur l'action d'une addition continue de soude à la nourriture. Une telle addition diminue pour longtemps et considérablement l'activité sécrétoire de la glande pancréatique; on obtient, de la sorte, des valeurs minimes tout à fait inaccoutumées.

Le fait que quelques substances diminuent la sécrétion du pancréas est donc très frappant et mérite certainement de retenir notre attention. Comment devons-nous nous représenter le mécanisme de cette action inhibitrice? C'est là un point non encore résolu. Il est pour le moment difficile de décider de la question de savoir s'il s'exerce ici une influence exclusivement locale sur les terminaisons périphériques des nerfs chargés de transmettre les impressions réflexes, ou bien s'il s'agit d'une action transmise par l'intermédiaire du sang. Le fait, en tout cas, que l'action locale intervient ici, pour sa part, résulte nettement de cet autre fait que l'effet inhibiteur n'est pas particulier aux substances que nous venons d'apprendre à connaître, mais appartient encore à d'autres, douées d'une grande solubilité dans l'eau, telles que

le sucre, comme l'ont démontré des expériences du Dr. *Damaskin.* On a l'impression que tout se passe comme si des substances extrêmement solubles dans l'eau enlevaient à celle-ci quelque chose de ses propriétés habituelles et la rendaient ainsi incapable d'agir comme excitant local.

Tels sont les faits, qui ont été rassemblés dans notre laboratoire relativement à la question des excitants normaux de la glande pancréatique. Nous nous croyons en droit de les présenter comme nouveaux, quoique depuis longtemps on eût émis la pensée de l'existence d'une action spéciale de l'acide et du chyme acide. Mais de l'idée pure au fait clair et précis, il y a loin encore. Aussi bien cette pensée, qui ne reposait sur aucun fait précis, n'a-t-elle pas trouvé d'écho, puisque, dans les travaux ultérieurs et dans les traités classiques, il n'est question constamment et exclusivement que d'une action excitante produite par l'alimentation, *en général.*

J'en ai fini, Messieurs, avec nos documents sur l'estomac et le pancréas. Ce n'est pas à dire que la substance de notre sujet soit épuisée. Il faudra acquérir beaucoup, énormément encore, pour pouvoir espérer une victoire définitive dans le domaine que nous explorons. Ce qui est acquis pourra contribuer à orienter les recherches ultérieures : ce résultat a bien son prix. La multiplicité croissante des problèmes à résoudre nous dévoile l'étendue du vaste domaine qui s'ouvre à nos investigations et dont chaque partie exigera des travaux appropriés. Les questions qui se posent sont si nombreuses, qu'il est indispensable de les grouper, avant de les aborder et de les discuter. Dans la deuxième leçon, nous avons appris à connaître la grande complexité et aussi la constance et

la délicatesse du travail des glandes gastriques et du pancréas. Il sera maintenant nécessaire d'expliquer chaque point particulier de ce travail compliqué, en tenant compte tout à la fois des intérêts de chaque aliment, des conditions d'intégrité du canal digestif et de tout l'organisme. Il nous faudra répondre, en particulier, aux questions suivantes : Pourquoi, à un moment donné, telle quantité de suc et non telle autre est sécrétée? Pourquoi ce suc possède-t-il telles propriétés et non telles autres? Comment ses oscillations quantitatives et qualitatives accélèrent-elles la digestion des aliments? Comment servent-elles l'intégrité du canal digestif et celle de l'organisme tout entier? — A ces questions s'en ajoutent d'autres : Comment se produisent toutes ces oscillations de l'activité glandulaire? Nous avons bien décomposé et considéré les aliments en leurs éléments, mais nous n'avons pas tenu compte encore de tous leurs éléments constituants réels. On doit naturellement apprendre à les connaître tous, et apprécier leur importance. L'action des composants élémentaires doit expliquer chaque point particulier de la courbe sécrétoire, que nous observons dans le repas d'un aliment composé. Pour accomplir cette tâche, on devra mêler successivement les uns avec les autres les composants élémentaires à étudier, faire progressivement la synthèse de l'alimentation et soumettre, en outre, à une analyse précise les propriétés du suc sécrété à chaque phase de l'activité glandulaire. Étant donnée une alimentation complexe, on sera à même de conclure des propriétés du suc à l'agent excitateur ; on pourra, par exemple, du degré d'alcalinité du suc pancréatique, induire que sa sécrétion a été provoquée par l'acide. La concordance des résultats obtenus par les deux méthodes — analytique et synthétique

— sera le meilleur garant de leur exactitude. — Naturellement, l'examen systématique des éléments de la nourriture amènera la découverte de nombreux rapports insoupçonnés entre les substances alimentaires, d'une part, et les glandes digestives, de l'autre. Nous n'obtiendrons de réponse définitive aux deux groupes de questions, consistant à savoir pourquoi et de quelle manière varie l'activité glandulaire, que lorsqu'à l'examen du travail sécrétoire, nous associerons celui du contenu du canal digestif et seulement lorsque, pour chaque moment de la période digestive, et pour chaque point du canal gastro-intestinal, nous saurons exactement où se trouve un élément donné de l'alimentation et à quelles modifications il est présentement soumis. — Le dernier groupe de questions concerne, d'une part, l'action des constituants élémentaires de l'aliment, c'est-à-dire l'étude du point d'action, du mode d'action, des effets combinés des excitants locaux spécifiques, et, d'autre part, la marche des processus centraux d'innervation déterminés non-seulement par les excitations parties de la périphérie du canal digestif, mais encore par les influences émanées d'autres organes. Il est évident que les diverses questions de chacun de ces groupes sont connexes. Il est clair que ces questions se posent aussi, au même titre, pour les réactifs particuliers du canal digestif tels que la bile et le suc intestinal, qui n'ont pas trouvé place dans le cadre de notre exposition, parce que leur physiologie est encore insuffisante, si nous la considérons du point de vue où nous nous sommes placés dans ces leçons. Dans ces derniers temps, des expériences du Dr. *Bruno*, effectuées dans notre laboratoire, sur l'entrée de la bile dans le canal digestif, ont démontré l'existence d'un rapport du flux biliaire avec les

diverses espèces d'aliments, aussi précis et aussi délicat que celui que nous avons appris plus haut à connaître pour le suc gastrique et le suc pancréatique.

S'il reste encore beaucoup à faire, nous pouvons cependant être satisfaits de l'œuvre déjà accomplie. Nos résultats auront pour effet, nous l'espérons, de bannir du chapitre de physiologie exploré par nous l'opinion grossière et inféconde que le canal digestif est universellement excitable par n'importe quel agent mécanique, chimique, thermique, sans compter avec les particularités de chacune des tâches que la digestion doit remplir. Dans l'état actuel des faits, ces agents, quand ils interviennent activement, doivent être considérés comme des conditions favorables ou empêchantes, mais non comme les acteurs normaux et déterminants du travail digestif sécrétoire. Au lieu d'une représentation fruste, d'un semblant de connaissance grossière, nous avons maintenant l'esquisse d'un mécanisme plein d'art qui, comme tout ce que nous connaissons dans la nature, témoigne d'une finesse exquise et d'une adaptation intime des phénomènes à leur but.

Un avantage considérable pour le processus digestif résulte déjà du désir instinctif de nourriture; en effet, en dehors de son impulsion à nous faire rechercher des aliments et à nous les faire incorporer, cet instinct est, en même temps, le premier et le plus sûr excitant pour nombre de glandes digestives. Les liquides de réaction différente, sécrétés sous son influence, amènent une partie considérable des aliments à une forme soluble, semi-liquide, telle que les propriétés chimiques de la bouillie alimentaire sont rendues le plus efficaces. Aussi bien la marche du début de l'activité glandulaire se modifie-t-elle alors, pour se mettre en harmonie avec les

éléments constituants de l'alimentation ingérée, qui peuvent maintenant agir sur les appareils terminaux du système neuro-sécrétoire. Dans l'intérêt de toutes les substances, il s'établit un équilibre défini de quantité et de puissance des réactifs, dont les uns sont augmentés, les autres affaiblis et inhibés jusqu'à un certain point, les divers éléments constituants de la nourriture se livrant une véritable lutte pour la possession des réactifs. Le travail sécrétoire a commencé avec l'ingestion alimentaire; grâce à l'enchaînement approprié des divers stades, ce travail se poursuit maintenant de façon progressive dans le canal digestif.

Dans mon discours à la Société des médecins russes, que j'ai mentionné au début de ces leçons, j'avais exprimé la pensée que, dans dix ans, nous connaîtrions le travail chimique du canal digestif aussi bien que nous connaissons actuellement l'appareil physique de notre œil. Depuis lors, deux ans se sont écoulés, et si je jette un coup d'œil rétrospectif sur les résultats que nous avons obtenus, je n'aperçois aucun motif de retirer mes paroles. Aussi, à l'ouest, commence-t-on à s'intéresser à nos recherches; à nos travailleurs vont s'en joindre d'autres et, une fois les recherches engagées dans le droit chemin, l'œuvre s'élaborera rapide et complète. Il ne s'agit pas ici de résoudre des questions relatives à l'essence de la vie, au mécanisme et au chimisme cellulaire. On s'occupera de ces problèmes encore pendant de longues séries de générations avec un intérêt captivant et jamais complètement satisfait, avant d'arriver à la solution définitive. Dans notre champ du domaine biologique, la *physiologie des organes*, que nous opposerons à la *physiologie de la cellule*, on peut légitimement espérer que, sur beaucoup de points, les

rapports réciproques des parties constituantes d'un système organique (le canal digestif, par exemple), ainsi que ceux de ce système avec les objets extérieurs qui le concernent (dans le cas particulier, les aliments) peuvent être l'objet d'une étude susceptible d'une explication parfaite. Sur le terrain de la physiologie organique, nous faisons abstraction des questions de savoir ce qu'est, en définitive, l'appareil terminal périphérique d'un nerf centripète, et comment il perçoit telle ou telle excitation. Nous ne nous inquiétons pas de savoir ce qu'est le processus nerveux, par quelles réactions et modifications moléculaires de la cellule sécrétante se produisent tels ou tels ferments et tel ou tel réactif. Ces propriétés et ces fonctions élémentaires étant considérées par nous comme données, nous recherchons les règles et les lois de leur action dans tout l'appareil, et nous apprenons comment l'on peut diriger cet appareil dans son activité, c'est-à-dire comment l'on peut être *maître de lui* dans certaines limites.

HUITIÈME LEÇON

Les résultats physiologiques et les enseignements de l'instinct et de l'expérience médicale.

Il est à désirer, dans l'intérêt de la médecine, que les méthodes décrites dans ces leçons soient utilisées pour un examen expérimental de la pathologie et de la thérapeutique du canal digestif dans le sens de ce que nous venons d'exposer. — Le fait que le début du travail sécrétoire de l'estomac est commandé par l'action du facteur psychique est en harmonie avec cette exigence journalière de l'existence de prendre toujours notre nourriture avec attention et plaisir. — Autrefois les médecins s'efforçaient de réveiller l'appétit. — Indifférence des médecins contemporains vis-à-vis de l'appétit; causes présumées de cette indifférence. — Indications curatrices fondées sur le réveil de l'appétit. — L'action thérapeutique des amers repose sur l'excitation de l'appétit. — Les habitudes du repas de midi correspondent à nos résultats physiologiques. — Fondement physiologique des habitudes instinctives et des mesures empiriques. — Importance d'une réaction acide des aliments. — Diététique de la graisse et son emploi thérapeutique. — La place particulière du lait parmi les aliments a un fondement physiologique. — Explication de l'action thérapeutique de la soude et du sel marin. — Explication des variétés individuelles du travail des glandes digestives. — Intervention des nerfs d'arrêt sécrétoires dans les cas pathologiques. — Conclusion.

Messieurs,

Nous allons aujourd'hui mettre en harmonie les données expérimentales que nous avons acquises au laboratoire avec les coutumes de nos repas et avec les mesures qui sont prescrites par les médecins dans les affections de l'appareil digestif. Pour le triomphe complet de nos connaissances, et pour en dégager les applications les plus utiles, nous devrons naturellement étudier expéri-

mentalement aussi la pathologie et la thérapeutique de l'appareil digestif à l'aide des mêmes méthodes et en nous plaçant au même point de vue. Nous n'aurons pas aujourd'hui à surmonter des difficultés considérables ; beaucoup de processus pathologiques, grâce, en particulier, aux progrès de la bactériologie, peuvent être réalisés artificiellement dans le laboratoire, et, d'autre part, nous aurons affaire en quelque sorte à des maladies externes, puisque par nos méthodes actuelles nous savons nous créer un accès de tous les points de la surface du canal digestif. Sur des animaux « pathologiques » ainsi préparés, nous pourrons déterminer d'une façon précise et détaillée les déviations fonctionnelles de notre appareil, c'est-à-dire les modifications de l'activité sécrétoire, des propriétés de la sécrétion et de ses conditions. Sur ces mêmes animaux il nous faudra aussi étudier les méthodes thérapeutiques, suivre expérimentalement le résultat définitif et toute la marche de la guérison, examiner l'état de l'activité sécrétoire, à chaque phase de la période de guérison. On ne peut vraiment pas douter que la médecine scientifique, c'est-à-dire idéale, occupe alors la place qui lui revient, quand, à côté de la physiologie et de la pathologie expérimentales, se sera développée aussi la thérapeutique expérimentale. La bactériologie, qui vient d'éclore, il n'y a pas longtemps, a fourni la preuve que c'était là chose possible.

J'ai déjà décrit une expérience d'ordre pathologique et thérapeutique sur les chiens, dont les nerfs vagues ont été sectionnés au cou. Je puis rappeler d'autres cas encore. Notre chien aux deux estomacs était atteint parfois d'un catarrhe gastrique léger et passager. Il était intéressant, tout d'abord, de voir que le processus pathologique (dont la responsabilité nous revenait habituelle-

ment) se transmettait du grand au petit estomac; il se traduisait, d'autre part, extérieurement par une sécrétion muqueuse presque continue de très faible acidité, mais de puissance digestive considérable. Au début de la maladie, ou encore avant qu'elle ne fût apparente, l'excitation psychique de la sécrétion se montrait très efficace, c'est-à-dire donnait encore lieu à une quantité suffisante de suc, tandis que les excitants locaux ne produisaient presque plus d'action. C'est que, sans doute, les couches profondes de la muqueuse et leurs glandes étaient saines encore et pouvaient être facilement provoquées à l'activité par voie centrale, tandis que la surface de la muqueuse avec les terminaisons périphériques des nerfs centripètes était déjà affectée considérablement. Ce sont là des données — des impressions, à vrai dire, plutôt que des observations précises — que je rapporte, pour montrer quel champ fertile de travail attend le chercheur qui, à l'aide des méthodes actuelles et de leurs résultats, étudiera les états pathologiques des organes digestifs et leur traitement. Une telle recherche est d'autant plus désirable que l'investigation clinique sur ce sujet, malgré l'énergie dépensée en ces dernières années et les résultats obtenus, se trouve aux prises avec de grandes difficultés. Nous ne devons pas oublier que la sonde œsophagienne, l'instrument capital du clinicien, est beaucoup plus incommode encore que la fistule gastrique ordinaire pratiquée sur les animaux, et justement, par l'emploi même de cette méthode, la physiologie de l'estomac n'a fait pendant de longues années aucun progrès essentiel. Cela est, du reste, bien compréhensible : les chercheurs obtenaient par la fistule un mélange de substances, au milieu desquelles il était très difficile et même tout à fait impossible de s'orienter.

Aussi bien l'étude strictement scientifique des questions de thérapeutique appartient-elle encore à l'avenir. Mais ceci n'exclut pas toutefois la possibilité que les nouvelles découvertes de la physiologie ne puissent agir d'une façon féconde sur la pratique médicale. Naturellement la physiologie ne peut pas, sur ce point, prétendre conduire en maîtresse le médecin : son domaine se trouve constamment limité, comparativement à celui si large de la réalité clinique. Mais des connaissances physiologiques peuvent souvent expliquer le mécanisme d'une maladie ou le sens des méthodes empiriques de traitement. Ce sont deux choses tout à fait différentes que d'appliquer un remède, dont on ne connaît pas l'action, ou — et combien cela est plus avantageux — de savoir exactement ce que l'on fait. Dans ce dernier cas, l'influence à exercer sur l'appareil malade sera plus constamment assurée, car on pourra mieux l'adapter aux nécessités spéciales. C'est alors que la médecine, en s'inspirant tous les jours des faits physiologiques nouveaux, deviendra enfin ce qu'elle doit être idéalement, à savoir l'art de réparer le mécanisme endommagé du corps humain, en s'appuyant sur sa connaissance précise, — en un mot, de la physiologie appliquée.

Revenons à notre sujet. Pour quiconque pense que l'instinct de l'homme est le résultat de l'expérience journalière qui l'a amené à une adaptation inconsciente aux conditions les plus favorables de la vie, c'est spécialement en matière de physiologie de la digestion que se vérifie cette idée : on peut, en effet, justement soutenir ici que la physiologie ne fait que confirmer les préceptes de l'instinct. Il nous semble que, eu égard aux faits physiologiques rapportés plus haut, l'instinct plaide

brillamment sa cause devant le tribunal de la physiologie. N'est-ce pas vraiment une nécessité impérieuse que d'observer ce vieux précepte empirique, d'après lequel il faut absorber les aliments avec attention et avec plaisir. Partout, l'acte de manger est entouré de certains usages, qui lui font une place à part dans le tourbillon du travail habituel. Le repas a lieu à une heure du jour particulière ; on réunit à sa table ses parents, ses connaissances, ses camarades ; on fait certains préparatifs (en Angleterre, on change de costume et le repas est le plus souvent béni par le plus ancien de la famille); dans les classes aisées, il y a une pièce particulière pour manger, on invite des musiciens et autres personnes qui doivent distraire les convives; en un mot, tout est calculé pour détourner la pensée des soucis de la vie quotidienne et la concentrer sur le repas qu'on va prendre. Naturellement cette hygiène très développée des repas ne s'observe que dans les classes intelligentes et aisées de la société : tout d'abord, parce que l'activité intellectuelle y est le plus tendue et que les diverses questions de la vie y sont le plus brûlantes ; en second lieu, parce que les aliments s'y trouvent présentés habituellement en plus grande quantité qu'il n'est nécessaire aux besoins de l'organisme. Dans les classes plus pauvres, où la vie de l'esprit est plus rudimentaire, l'activité plus grande de la musculature et l'insuffisance constante de la nourriture font que le désir de l'aliment s'établit d'une façon plus normale, avec une force et une vigueur suffisantes, sans qu'il soit besoin d'artifices et de soins particuliers. C'est là aussi l'explication du fait que la préparation des aliments est si soignée dans les classes élevées et si simple dans les classes inférieures. Tous les condiments, les hors d'œuvre, pris avant le repas proprement

dit, sont évidemment destinés à éveiller la curiosité, l'intérêt, à renforcer le désir de manger. Que de fois ne voyons-nous pas quelqu'un, qui prend habituellement son repas avec indifférence, l'absorber un autre jour avec un plaisir visible, en excitant son goût par quelque chose de fort, de piquant. Il est nécessaire, en pareil cas, de donner un élan à l'appareil gustatif, pour que son activité puisse être ensuite maintenue par des excitants moins énergiques. Pour un homme qui a faim, de telles précautions ne sont naturellement pas nécessaires ; pour lui, l'apaisement de la faim est une jouissance suffisante ; c'est avec raison que l'on dit que la faim est le meilleur cuisinier. Cela, cependant, n'est vrai que jusqu'à un certain point, car tout homme, comme tout animal, a besoin que l'aliment ait une certaine saveur. Un chien, à jeun depuis des heures, ne prend pas avec la même joie tous les aliments ordinaires de la nourriture canine; un tel animal même choisit encore les aliments qui l'attirent. Aussi la présence de certains condiments dans l'alimentation est-elle un besoin général, quoique les goûts particuliers des divers individus soient naturellement différents.

Ce coup d'œil rapide sur la façon dont se comporte l'homme, dans l'acte de manger, démontre qu'il se préoccupe toujours d'accorder de l'attention et de l'intérêt à ses aliments et de prendre du plaisir à son repas, qu'il a, en un mot, *souci de son appétit*. Tout le monde sait que l'aliment normal profitable est celui qui est pris avec appétit, avec sensation de plaisir. Tout repas pris dans d'autres conditions, le repas par ordre, par persuasion, est considéré comme quelque chose de défectueux, de mauvais, contre quoi se révolte l'instinct de l'homme bien portant. Aussi bien, rétablir l'appétit, est-ce là une des

plus fréquentes prières adressées au médecin. Les médecins de tous les temps et de tous les pays ont tenu pour un devoir important de se préoccuper du rétablissement particulier de l'appétit, tout en combattant la maladie en cause. Je crois que ce qui les a guidés ici, ce n'est pas seulement le désir de débarrasser leurs malades d'un symptôme ennuyeux, mais aussi la conviction que le retour de l'appétit favoriserait chez eux le retour des conditions normales de la digestion. On peut dire que, dans la même mesure où le malade souhaitait de voir revenir son appétit perdu, le médecin employait ses forces à en provoquer le retour. C'est pourquoi nous possédons beaucoup de remèdes qui sont connus spécialement sous le nom de « stimulants de l'appétit ». Malheureusement la science médicale s'est maintenant écartée de ce traitement légitime de l'appétit, qui correspond à des conditions réelles du fonctionnement digestif. Si on lit les traités contemporains sur les maladies de la digestion, il est frappant de voir combien peu l'appétit est pris en considération, tant à un point de vue séméiologique qu'à un point de vue thérapeutique; ce n'est que dans quelques livres que se rencontrent de courtes phrases éparses sur l'importance de l'appétit comme facteur de la digestion. Au contraire, on peut voir dans des livres recommander au médecin de ne prendre aucune mesure particulière vis-à-vis d'un mauvais état de l'appétit, symptôme subjectif si peu important! Après ce que je vous ai dit et démontré dans ces leçons, on ne peut considérer de telles vues que comme de grossières erreurs. C'est précisément ici que le traitement symptomatique se trouve en même temps un traitement causal. Si le médecin, au cours de troubles digestifs, tient pour nécessaire de réveiller l'activité sécrétoire

par divers moyens, c'est en aidant au réveil de l'appétit chez son malade qu'il atteindra ce but le plus sûrement et le plus complètement. Nous avons vu plus haut qu'il n'est aucun autre excitant du suc gastrique, au double point de vue qualitatif et quantitatif, qui puisse entrer en comparaison avec le désir passionné de l'aliment. Nous pouvons jusqu'à un certain point (et cela contribuera à éclaircir la question) nous représenter comment la science médicale de notre temps est arrivée à traiter la perte de l'appétit, en clinique, d'une façon aussi dédaigneuse. A notre époque, où la méthode expérimentale pénètre de plus en plus dans les sciences médicales, beaucoup de facteurs pathologiques et d'agents thérapeutiques sont jugés d'après ce qu'en atteste le laboratoire, c'est-à-dire ne sont pris en considération qu'autant qu'ils ont fait là leurs preuves. Il n'est naturellement pas douteux que cette manière de voir représente un grand progrès, mais ce progrès toutefois, comme il en est de toute œuvre humaine, ne va pas sans défaut et sans exagération. Nous ne devons pas considérer tel phénomène comme une manifestation fantaisiste, pour la raison seule que, dans des conditions expérimentales données, il ne s'est pas encore réalisé ; c'est qu'alors souvent nous ne connaissons pas toutes les conditions essentielles du phénomène en question, et ainsi nous ne pouvons pas saisir de façon aussi complète qu'il serait désirable les rapports d'ensemble de fonctions particulières de la vie. La clinique et la pathologie de la digestion espéraient trouver un appui dans le laboratoire, et ne trouvant rien qui eût trait à l'appétit, celui-ci fut, en conséquence, laissé de côté dans la pratique médicale. Comme je l'ai déjà dit, la physiologie ne faisait qu'une mention vague du suc gastrique psychique, et encore tous les auteurs ne le

mentionnaient-ils pas; quand il était mentionné, une fois par hasard, c'était plutôt à titre de curiosité. Une grande importance était, au contraire, accordée à l'excitant mécanique, dont l'efficacité a été démontrée chose de fantaisie par un développement plus parfait de nos connaissances. L'erreur est maintenant expérimentalement écartée ; à chacun des facteurs agissants a été assignée la place qui lui convient, et, si la clinique suit toujours avec ses préoccupations légitimes le développement expérimental des questions qui l'intéressent, elle devra, dans la pratique, accorder à l'appétit son importance d'autrefois, au point de vue du traitement.

Malgré l'indifférence des médecins vis-à-vis de l'appétit, il n'en existe pas moins beaucoup de mesures médicales, qui sont destinées essentiellement à maintenir soigneusement l'appétit ou, du moins, qui en tiennent compte. C'est là que se manifeste la vérité triomphante de l'empirisme. Quand on inculque au malade qu'il doit manger par petites portions et non jusqu'à satiété; quand on le met à la diète, jusqu'à nouvel ordre; quand on l'éloigne, comme dans le traitement de Mitchell, de son entourage habituel, et qu'on l'envoie dans une station thermale, où toute son existence est réglée d'après ses besoins physiologiques et spécialement d'après un régime alimentaire; dans tous ces cas, le médecin cherche justement à réveiller l'appétit et en tient compte comme facteur thérapeutique. Dans le premier cas, quand on prescrit de prendre les aliments par petites doses, outre le fait d'éviter la réplétion excessive d'un estomac affaibli, l'excitation fréquente du suc d'appétit a sûrement une grande importance, en raison de la richesse de la sécrétion et de la puissance digestive de ce suc. Rappelez-vous, ici, je vous prie, une de nos expé-

riences, où les aliments donnés au chien par petites portions provoquaient une sécrétion de suc beaucoup plus énergique que lorsqu'ils étaient donnés en une fois et sous une masse considérable. C'était là une reproduction expérimentale du traitement habituel d'un estomac affaibli. Une telle diététique est d'autant plus indiquée que, dans les maladies de l'estomac, ce ne sont le plus fréquemment que les couches superficielles de la muqueuse qui sont atteintes. Dans ces conditions, la surface sensible de l'estomac, dont le rôle est de recevoir l'excitation de l'agent chimique, ne remplit plus sa tâche et la période de sécrétion chimique qui, pour un repas très abondant, se poursuit très longtemps, se trouve remarquablement diminuée ou manque même tout à fait. Mais alors une bonne excitation psychique, un vigoureux sentiment d'appétit peut envoyer l'impulsion sécrétoire sans obstacle du système nerveux central jusqu'aux glandes gastriques, qui se trouvent dans les couches profondes encore intactes de la muqueuse. Au début de cette leçon, j'ai mentionné un tel exemple emprunté au matériel pathologique de notre laboratoire. Il est clair qu'il est bien indiqué, dans ces cas, d'assurer la digestion par le suc d'appétit, sans compter sur le suc chimique. — A notre point de vue, on comprend bien encore la mesure qui consiste à enlever à son entourage habituel le malade atteint d'insuffisance gastrique chronique. Représentons-nous un homme dont l'esprit est occupé, un employé très affairé. Il arrive alors souvent qu'il ne puisse un instant se distraire la pensée de son travail ; il mange, sans même y prendre garde ; il mange, et c'est de son travail qu'il s'occupe toujours. Cela arrive surtout fréquemment pour les individus qui vivent dans le tourbillon actif des grands centres. L'inattention sys-

tématique marquée pour les repas prépare naturellement dans un avenir prochain un trouble de la digestion avec toutes ses conséquences. Il ne se produit plus de suc d'appétit, plus de suc d'amorce, ou seulement très peu; l'activité sécrétoire s'établit lentement, les aliments séjournent dans le canal digestif beaucoup plus qu'il ne faudrait, ils entrent en putréfaction par le manque de suc digestif, ils irritent, dans de telles circonstances, la muqueuse du conduit digestif et y provoquent un état pathologique. A un tel malade, qui reste en son lieu et place et dans les mêmes conditions de vie, aucune prescription médicale ne pourra être d'un réel secours, parce que la cause fondamentale de la maladie continue à s'exercer. Il n'y a ici *qu'un seul* remède : enlever le sujet à son entourage, le délivrer de son travail professionnel, interrompre le cours des pensées qui l'obsèdent, et obtenir que, pendant un certain temps, sa seule préoccupation dans la vie soit le souci de sa santé, de son alimentation. C'est là le résultat qu'on atteint en envoyant le malade en voyage, dans une station thermale.

C'est le devoir du médecin de ne pas seulement régler la vie de quelques malades particuliers suivant les principes que nous avons établis, mais aussi de se préoccuper d'étendre et de faire exactement comprendre dans un cercle plus étendu l'importance de l'acte de manger. C'est, en particulier, un devoir pour le médecin russe. En effet, dans les milieux russes intelligents, qui ne se font pas le plus souvent une idée suffisamment claire de la vie, on peut trouver une indifférence tout à fait anti-physiologique vis-à-vis du manger. Des nations plus posées, la nation anglaise, par exemple, ont fait de la question du repas une espèce de culte. Si c'est un trait d'animalité de se livrer démesurément et exclusivement

aux jouissances culinaires, de même aussi, c'est chose inintelligente qu'un dédain superbe pour le manger Ici encore la vérité est dans un juste milieu.

Si l'on prend en considération l'influence du facteur psychique sur la sécrétion du suc gastrique, la question des condiments entre dans une nouvelle phase. Ce que l'empirisme proclamait depuis longtemps, à savoir qu'il ne suffisait pas, dans le repas, d'envisager les matériaux nutritifs, mais qu'il fallait aussi que ceux-ci fussent agréables au goût, trouve maintenant sa justification. Aussi bien le médecin, qui est souvent appelé à régler l'alimentation d'individus isolés ou de tout un groupe d'individus, doit-il penser constamment à la sécrétion psychique, c'est-à-dire voir et s'informer si les aliments ingérés sont mangés avec ou sans plaisir. Or, que de fois les gens commis à cet office jugent-ils simplement d'après la valeur nutritive de l'aliment ou attribuent-ils, dans leur jugement, leur propre goût à toutes les autres personnes. Nous devons, en outre, dans l'intérêt du bien public, attirer en particulier l'attention sur l'alimentation des enfants. Étant donné que l'homme est guidé dans ses repas par tel ou tel goût particulier, et qu'à celui-ci est liée la phase de début de la digestion, il apparaît irrationnel d'habituer exclusivement les enfants à des sensations gustatives fines et toujours les mêmes ; cela ne saurait que nuire à leur capacité de s'adapter plus tard aux diverses situations de la vie.

En rapport très étroit avec la question de l'appétit se présente, il me semble, la question de l'action thérapeutique des *amers*. Après une longue période de vogue bruyante, ces médicaments ont à peu près disparu de l'arsenal pharmaceutique. Mis à l'épreuve au laboratoire, ils

n'ont pas justifié leur vieille et bonne renommée. Introduits directement dans l'estomac ou dans le sang, beaucoup d'entre eux ont été impuissants à faire sécréter des sucs digestifs. Aussi ont-ils perdu beaucoup de leur prestige aux yeux des cliniciens, au point que certains ont suspendu complètement l'usage des amers. Il est clair qu'on se laisse guider par cet argument simpliste qu'à une digestion affaiblie ne peut apporter quelque secours que ce qui, dans le cas donné, est capable d'exciter l'activité sécrétoire. Ce faisant, on perd de vue que les conditions de recherches ne se superposent peut-être pas avec les conditions du fonctionnement réel. Toute la question de l'importance thérapeutique des amers se présente sous un autre jour, si nous la lions à une autre question, à savoir comment les amers agissent sur l'appétit. De l'avis unanime des médecins anciens comme des modernes, les amers excitent l'appétit. Et par cela toute la question se trouve précisément résolue. C'est ainsi que les amers sont bien, en réalité, des excitateurs de la sécrétion, puisque l'appétit est, comme nous l'avons bien des fois répété dans ces leçons, le plus puissant excitant des glandes digestives. Il n'est également, dès lors, pas étonnant que, dans les laboratoires, on n'ait rien observé sous leur influence. Les amers étaient introduits directement dans l'estomac ou dans le sang d'un animal parfaitement normal. Or, l'action des amers est essentiellement liée à leur influence sur les nerfs du goût; ce n'est pas en vain, en effet, qu'on a réuni en un groupe nombreux des corps doués de propriétés chimiques les plus diverses, mais qui ont comme caractère commun leur goût amer. L'homme, qui souffre d'un trouble digestif, a, en même temps, un goût émoussé, une certaine indifférence du goût. Les aliments habituels qui plaisent aux

autres et à lui-même, en temps de santé, lui semblent alors insipides. Non seulement ils ne provoquent pas l'envie de manger, mais encore ils éveillent un sentiment de dégoût; il ne se manifeste aucune sensation gustative ou seulement une sensation pervertie. Il est nécessaire, dans ces conditions, de donner à l'appareil gustatif un élan convenable, afin que, de nouveau, de vives et normales impressions gustatives puissent se manifester. Ce but est atteint, comme l'apprend l'expérience, le plus rapidement possible par des impressions gustatives désagréables, fortes, qui, par contraste, évoquent la représentation d'impressions agréables. En tout cas, il n'y a plus d'indifférence, et l'appétit trouve, dès lors, motif à se manifester en présence de tel ou tel aliment. C'est là la reproduction d'un fait physiologique général. La lumière nous paraît plus claire après l'obscurité, le son plus fort après le silence, la joie du bien-être corporel plus intense après une maladie, etc. L'explication, d'après laquelle l'action excitante de l'appëtit que possèdent les amers a son point de départ dans la bouche, n'exclut pas une action de même ordre à point de départ gastrique. Comme nous l'avons déjà dit dans la cinquième leçon, nous avons quelque raison d'admettre que, pour l'excitation de l'appétit, certaines excitations de la cavité gastrique sont également nécessaires. Il est possible que les amers n'agissent pas seulement sur les nerfs gustatifs de la cavité buccale, mais agissent aussi sur la muqueuse gastrique d'une façon particulière, de telle sorte que prennent naissance des sensations contribuant à la genèse du désir passionné de l'aliment. Que, sous l'influence de l'administration des amers, de telles sensations particulières se manifestent dans l'estomac, c'est là un fait que beaucoup de cliniciens tendent à admettre. Ainsi

donc, l'action des amers ne consisterait pas en un simple réflexe physiologique, mais bien dans la provocation d'un certain acte psychique, qui suscite secondairement l'action sécrétoire physiologique. On peut en dire autant vraisemblablement d'autres substances, telles que les condiments. En tout cas, que notre explication doive être tenue ou non pour vraisemblable dans son mécanisme dernier, la question de l'efficacité thérapeutique des amers se trouve résolue dans un sens positif, dès qu'on leur reconnaît la propriété d'être des agents excitateurs de l'appétit. Par suite, l'épreuve expérimentale des amers consiste à déterminer leur influence sur l'appétit, ce qui est une question difficile et qui, jusqu'à présent, n'a pas été abordée dans notre laboratoire.

Il ne suffit donc pas de renvoyer au laboratoire des observations cliniques, pour les soumettre à un contrôle expérimental ; on doit, avant tout, avoir la garantie que ce contrôle soit correctement poursuivi, c'est-à-dire atteigne le point précis, dont se préoccupe la clinique. Il est intéressant de voir que beaucoup de médecins comprennent et beaucoup de manuels médicaux exposent précisément à rebours le rapport qui existe entre l'appétit et le suc gastrique. La représentation que l'on se fait est, à vrai dire, celle-ci : tel remède provoque la sécrétion du suc gastrique et celui-ci, par sa présence dans l'estomac, éveille alors l'appétit. Nous avons ici affaire à une interprétation fausse d'un fait exact, et cela, parce qu'on ne pensait pas que l'acte psychique pût être un excitant puissant des nerfs sécrétoires.

Après tel ou tel hors d'œuvre, après un petit verre d'eau-de-vie (surtout habituel en Russie) destiné à

réveiller l'appétit (1), le repas proprement dit commence, dans la plupart des cas, par un aliment chaud, qui est le plus fréquemment du bouillon de viande (bouillon ordinaire, soupes diverses, etc.) ; puis vient seulement alors l'aliment nutritif proprement dit — viande accommodée de diverses façons, ou, dans les classes plus pauvres, végétaux riches en hydrates de carbone et présentés sous forme de purées. Cet ordre de succession des aliments se comprend parfaitement, si on le considère au point de vue de nos données physiologiques. Le bouillon de viande est, comme nous l'avons vu, un excitant chimique puissant du suc gastrique. On cherche ainsi à assurer de deux manières une sécrétion abondante de suc gastrique pour l'aliment principal : premièrement, en provoquant le suc d'appétit par les hors-d'œuvre, et deuxièmement, en mettant à profit l'action excito-sécrétoire du bouillon de viande. C'est ainsi que l'instinct de l'homme réalise les préparatifs nécessaires à la digestion de l'aliment principal. Un bon bouillon de viande n'est toutefois à la portée que des individus jouissant d'un certain bien-être. Aussi les classes pauvres font-elles usage, pour mettre en train la sécrétion, d'un excitant chimique moins coûteux mais, à vrai dire, plus faible : c'est, dans le peuple russe, le *kwas ;* en Allemagne, en raison du prix élevé de la viande, c'est de l'eau, dans laquelle est brouillé du pain, ou de la farine, etc. (les soupes diverses). Il faut, en outre, considérer que la quantité des sucs digestifs est dans un rapport essentiellement étroit avec la teneur en eau de l'organisme, comme l'ont montré les expériences

(1) Dans certaines régions de la France, une habitude assez communément répandue consiste à boire un petit verre de bon vin, juste après le bouillon; dans les milieux populaires, le vin est même le plus souvent mélangé avec le bouillon et ainsi absorbé.

du Dr. *Walther* pour le suc pancréatique, et les miennes pour le suc gastrique.

Si cette succession des aliments convient aux gens bien portants, elle doit être encore plus strictement adoptée dans les cas pathologiques. Quand quelqu'un n'a que peu ou pas d'appétit, il ne possède que très peu ou pas de suc psychique ; on doit alors, dans ce cas, faire commencer le repas par un excitant chimique puissant, c'est-à-dire par une solution de substances extractives de la viande. Sinon la nourriture, surtout si elle ne se compose pas de viande, resterait longtemps dans l'estomac à l'état compact, sans être digérée. Aussi bien est-il pour cela recommandé de prescrire aux individus sans appétit du jus de viande, du bouillon concentré, de l'extrait de viande. Nous en dirons autant pour les cas d'alimentation forcée, chez les aliénés, par exemple. Dans ce cas, à vrai dire, le mode d'introduction de l'aliment assure déjà la présence d'un excitant chimique, puisque les aliments ne peuvent être introduits qu'à l'état liquide, mais l'addition d'extrait de viande au liquide introduit est, d'autre part, très utile. Si l'on classe les liquides d'après leur valeur décroissante, au point de vue de l'excitation chimique, on obtient la liste suivante : en premier lieu, les préparations de viande mentionnées (jus de viande, etc.) ; en deuxième lieu, le lait ; en troisième lieu, l'eau.

Le mode habituel de terminaison du repas se comprend facilement aussi, au point de vue physiologique. Le repas de midi se termine ordinairement par quelque chose de doux, et chacun sait que les aliments doux sont agréables. La signification de cette habitude est facile à deviner. Le repas, qui a été commencé avec plaisir, en raison du vif besoin de manger, doit aussi, malgré la

satisfaction de la faim, se terminer sur une impression agréable; on ne doit plus imposer de travail au canal digestif, mais simplement — comme le fait le sucre — exciter agréablement les nerfs du goût.

Après avoir parlé de l'ordre habituel dans lequel se succèdent les aliments, en général, nous allons toucher à quelques points particuliers.

Avant tout, nous nous occuperons de la réaction acide de l'aliment. On sait que l'homme a une prédilection marquée pour les sensations gustatives acides; nous consommons vraiment une grande quantité de substances acides. C'est ainsi que, par exemple, un des condiments les plus employés est le vinaigre, qui figure dans beaucoup de sauces, etc.; en outre, de nombreuses espèces de vins ont un goût acidulé. En Russie, le kwas, surtout celui qui est acide, est consommé en grande quantité. De plus, les fruits et diverses espèces de légumes acides sont utilisés dans l'alimentation; ils sont acides, soit par eux-mêmes, soit par suite des préparations qu'ils ont subies. La médecine se conforme à cet instinct et prescrit souvent, dans les troubles digestifs, des solutions acides, surtout chlorhydriques et phosphoriques. Enfin, la nature même prend constamment souci de préparer dans l'estomac de l'acide lactique, qui provient de l'alimentation introduite et se trouve ainsi toujours présent. Tous ces faits sont maintenant compréhensibles, au point de vue physiologique; nous savons, en effet, que la réaction acide n'est pas nécessaire seulement pour une activité énergique du ferment gastrique, mais qu'elle constitue, en même temps, le plus puissant excitant de la glande pancréatique. On pourrait penser, à ce titre, que, dans certains cas, toute la digestion se fait grâce aux propriétés excitantes des

acides, puisque le pancréas possède une action fermentaire s'adressant à tous les éléments constituants de l'alimentation. Le rôle des acides, d'après cette esquisse rapide, peut ainsi aboutir tantôt à aider, tantôt à remplacer la digestion stomacale et s'appliquer à une insuffisance absolue ou relative du suc gastrique. En se plaçant à ce point de vue, on comprend que le paysan russe arrose son pain avec du kwas. En présence de la quantité énorme d'amidon, qu'il consomme sous forme de pain et de gruau, le pancréas trouve sur place, grâce à l'acide, un renforcement d'excitation. Dans le cas de maladies isolées de l'estomac, dans le cas de perte d'appétit, instinctivement et médicalement on fait usage de l'acide, car, comme nous le savons, l'activité renforcée de la glande pancréatique peut suppléer à l'activité affaiblie de l'estomac. Il me semble que la connaissance des rapports spéciaux existant entre l'acide et le pancréas peut être très utile à la médecine, car elle met la glande pancréatique, cet organe si important de la digestion, mais si caché, sous la puissance du médecin. D'une part, nous pouvons faire abstraction de l'estomac et transporter la digestion dans l'intestin, en ordonnant des substances à la fois privées de toute action excitatrice pour les glandes gastriques et douées d'une réaction acide; d'autre part, nous pouvons, en atténuant l'acidité de l'estomac, limiter l'activité du pancréas, et cela peut avoir son utilité dans divers états pathologiques de l'appareil digestif, ainsi que dans quelques troubles généraux.

La comparaison de nos expériences sur les graisses avec les exigences de l'instinct et avec les prescriptions de la diététique et de la thérapeutique n'est pas moins instructive. Tout le monde sait que les aliments gras sont

des aliments lourds, c'est-à-dire de digestion difficile, et qu'un estomac faible les évite habituellement. Nous pouvons maintenant comprendre ces faits, au point de vue physiologique. Quand la graisse se trouve en grande abondance dans le chyme, elle suspend, dans son intérêt, la sécrétion du suc gastrique et rend de cette façon difficile la digestion des albuminoïdes. Aussi bien le mélange d'aliments gras et de matières albuminoïdes est-il particulièrement difficile à digérer et ne convient-il qu'aux individus possédant un estomac vigoureux avec un appétit robuste. L'association de beurre et de pain est moins lourde, comme on pouvait le présumer déjà de l'usage très répandu du pain beurré. Le pain n'exige, par unités de temps, que peu de suc gastrique, peu d'acide ; dès lors, la graisse, en excitant la glande pancréatique, assure une abondante production de ferment utile à elle-même comme à l'amidon et à l'albumine. La graisse, à elle seule, ne passe pas pour un aliment lourd, si l'on prend en considération, par exemple, qu'on peut manger impunément de grandes quantités de lard. Cela se comprend, puisque l'influence inhibitrice de la graisse ne porte dommage alors à aucun autre aliment et qu'elle n'est que favorable à sa propre assimilation. Il n'y a pas de lutte, en ce cas, entre les divers constituants de l'alimentation, et tout est à souhait. D'accord avec l'expérience journalière, la médecine exclut complètement aussi pour l'estomac faible toute alimentation grasse et recommande la viande maigre, le gibier, par exemple. Dans les cas pathologiques, au contraire, caractérisés par une activité exagérée des glandes gastriques, la médecine ordonne une alimentation grasse ou de la graisse sous forme de médicament (émulsion). Ici la médecine s'est trouvée faire empiriquement usage de l'influence inhibitrice de

la graisse, que nos expériences nous ont appris à connaître d'une manière si éclatante.

Parmi tous les aliments utilisés par l'homme, le *lait* occupe une place particulière, que font ressortir d'un commun accord l'expérience journalière et la médecine. Le lait est considéré par tout le monde comme un aliment léger et de digestion facile, si bien qu'il est ordonné dans toute une série de maladies graves (maladies du cœur et des reins, par exemple). Nous pouvons maintenant bien comprendre l'importance extraordinaire du lait, de cet aliment préparé par la nature elle-même. Nous pouvons réunir sous trois titres les propriétés du lait, qui lui assurent une place exceptionnelle parmi les aliments. Comme nous le savons déjà, c'est sur le lait qu'est déversé le suc gastrique le plus faible, ainsi que la plus petite quantité de suc pancréatique, si on le compare à des quantités équivalentes en azote d'autres aliments. C'est là l'indication que le travail sécrétoire exigé pour l'assimilation du lait est beaucoup plus faible que pour tout autre aliment. En outre, le lait possède une seconde propriété importante : introduit dans l'estomac d'un animal, à son insu, il provoque toujours un travail sécrétoire de l'estomac et du pancréas. C'est ainsi que le lait apparaît comme un excitateur chimique propre du tube digestif; il est seulement à noter que nous ne remarquons pas de différence essentielle dans le travail du canal digestif, que le lait soit introduit dans l'estomac, à l'insu de l'animal, ou qu'il lui soit donné à boire. Quoique la viande soit un meilleur excitant chimique, elle n'a pas une action sécrétoire équivalente, suivant la façon dont elle arrive dans l'estomac. Nous devons admettre, dans ces conditions, que le lait provoque une sécrétion non seule-

ment très *suffisante*, mais encore très *économique*, et que l'appétit n'a pas à intervenir, pour donner à cette sécrétion une valeur surabondante et de luxe. Tout le secret des rapports du lait avec la sécrétion des sucs digestifs n'est, hélas, évidemment pas encore passible d'analyse ni d'explication. Nous devons toutefois prendre en considération, d'une part, l'action inhibitrice de la graisse pour l'estomac et, d'autre part, celle de l'alcalinité du lait pour le pancréas. Les glandes gastriques et le pancréas sont ainsi, malgré la présence d'excitants, maintenus par le lait à un certain niveau d'activité qui n'est pas trop élevé, ce qui est parfaitement adapté à la facile digestibilité des constituants du lait. Enfin, le troisième fait caractéristique, qu'on observe avec le lait, et qui n'est vraisemblablement qu'une forme particulière de la première propriété, est le suivant : On donne à un animal la même quantité d'azote, une fois sous forme de lait et une autre fois sous forme de pain ; puis, toutes les heures, on détermine, dans les deux cas, les quantités d'azote excrétées par l'urine. Il se trouve que l'excès d'excrétion (par rapport aux chiffres d'avant le repas) représente, dans les sept à dix premières heures qui suivent le repas de lait, seulement 12 à 15 p. 100 de l'azote ingéré, tandis qu'il atteint jusqu'à 50 p. 100, dans le cas du repas de pain. Si l'on considère l'évolution horaire de la résorption et la grandeur d'utilisation du lait et du pain, on doit convenir que ces excédents d'azote, qui se présentent également dans le cas du repas normal, sont la traduction du travail fonctionnel d'échanges propre *précisément au canal digestif*, et que ce travail est trois à quatre fois plus grand dans le cas du repas de pain que dans celui du repas de lait (expériences du Prof. *Rjasanzew*). Donc, dans l'alimentation par le lait,

l'azote de cet aliment se trouve utilisé par l'ensemble de l'organisme (à l'exclusion de l'appareil digestif) en bien plus grande quantité que dans le cas d'ingestion d'autres aliments. En d'autres termes, le prix de revient que paye l'organisme, sous forme de travail de son appareil digestif, pour l'azote du lait, est beaucoup moins élevé que celui que lui coûte l'azote des autres aliments. On voit de quelle façon merveilleuse se distingue de toute autre l'alimentation préparée par la nature !

Les faits que nous venons de mentionner, en dernier lieu, nous permettent de nous placer à un nouveau point de vue, pour juger de la valeur nutritive relative des divers aliments. Les vieux critères doivent maintenant céder la place au nouveau ou la partager avec lui. Les expériences sur l'utilisation des aliments, dans lesquelles on détermine ce qui reste sans être digéré et ce qui passe dans les humeurs de l'organisme, ne peuvent pas, à elles seules, prétendre résoudre la question d'une façon satisfaisante. Supposons que vous ayez imposé au tube digestif la tâche de digérer un aliment déterminé. S'il est sain, il remplira cette tâche le mieux possible, c'est-à-dire jusqu'à extraction complète de tout élément nutritif. Vous apprendrez ainsi quelle quantité de substance nutritive était contenue dans cet aliment, mais la question de sa *digestibilité* restera pour vous obscure, après comme avant. Dans votre expérience, vous ne savez pas la grandeur d'effort qu'a coûté au canal digestif le fait d'extraire de l'aliment tout ce qui était nutritif. De même, les expériences de digestion artificielle ne peuvent pas résoudre la question de la digestibilité, car les conditions expérimentales du repas normal sont tout autre chose que celles des expériences *in vitro*, où nous n'avons affaire

qu'à *un seul* suc et non pas à l'échange d'action des divers sucs et des divers éléments constituants de l'aliment. Qu'on doive ici établir en fait une distinction, cela ressort d'une observation faite par le Dr. *Walther*, dans notre laboratoire. La fibrine, que tout le monde considère comme la substance albuminoïde la plus facile à digérer, s'est montrée, comparée à une quantité équivalente de lait en azote, comme un excitant du pancréas bien plus énergique que le lait; or l'économie du travail glandulaire provoqué par le lait s'augmente encore du fait que cet aliment, en dehors de sa teneur en azote, contient, en outre, beaucoup de matériaux nutritifs non azotés. La question de la digestibilité et de la capacité nutritives des aliments doit évidemment être jugée d'après l'estimation du travail digestif réel de l'organisme, c'est-à-dire d'après la considération de la quantité et des propriétés des sucs qui ont été déversés sur une quantité donnée de matériel nutritif. La grandeur des mutations de matières dans les glandes digestives doit être soustraite de la quantité de substance introduite; le reste caractérisera alors le degré d'utilisation de l'aliment dans l'organisme, c'est-à-dire exprimera la quantité qui en est revenue à tous les autres organes, en dehors de l'appareil digestif. En se plaçant à ce point de vue, on déclarera peu nutritifs et peu digestibles les aliments, qui sont employés, pour la plus grande part, à couvrir les déficits du canal digestif, déficits occasionnés par leur propre digestion; autrement dit, peu nutritifs sont les aliments, dont l'ingestion ne fait que couvrir leurs frais de digestion. C'est pourquoi il est d'une importance pratique essentielle de comparer, à ce point de vue, les divers modes de préparation du même aliment, la viande bouillie et la viande rôtie,

les œufs mous et les œufs durs, le lait cru et le lait cuit, etc.

Ici peuvent trouver place encore quelques discussions médicales. La première concerne l'emploi thérapeutique des sels neutres et alcalins de soude. Dans les traités de clinique, de pharmacologie et de physiologie, on trouve toujours cette opinion que ces sels ont une action sécrétoire. Encore faudrait-il que cette assertion fût fondée expérimentalement. Or, les expériences pratiquées à ce sujet ne sauraient être considérées comme démonstratives. Quand *Blondlot* saupoudrait la viande de bicarbonate de soude, quand *Braun* et *Grützner* injectaient directement dans le sang des solutions de sel marin, on avait affaire ici à une faute de technique, et là à des conditions très éloignées de la normale. Mais cette fois la clinique passait complaisamment par-dessus les lacunes de l'expérimentation, car l'expérience paraissait précisément venir à l'appui de son enseignement. Que les sels de soude (sel de cuisine et bicarbonate de soude) soient utiles dans des maladies de l'appareil digestif, cela, certes, ne souffre aucun doute. Toutefois, quel est leur mode d'action? Il me semble que là encore l'interprétation médicale a fait erreur. Quand nous connaissons la réalité d'une influence, nous n'en connaissons pas du fait même son mécanisme. Alors que la médecine, dans la pratique, donne tant d'extension à l'empirisme, elle est souvent très étroite dans ses explications causales des faits. Elle cherche souvent à expliquer de la manière la plus simple un processus curatif compliqué. C'est ici le cas. « Les alcalins agissent favorablement sur les troubles digestifs —, donc ils possèdent une action excito-sécrétoire. » Voilà le raisonnement médical courant. Naturel-

lement, sous l'influence des alcalins, l'estomac se met parfois à sécréter une plus grande quantité de suc, mais cela signifie seulement qu'il se relève et revient à la normale. Il y a là une *conséquence de la guérison* et non une action physiologique immédiate des alcalins. C'est ce dernier point précisément qui devrait être prouvé. L'aide que les alcalins apportent à l'organisme peut être représentée d'une façon autre qu'on ne le fait habituellement. J'ose proposer, dans cette ciconstance, pour l'action du sel marin et des sels de soude alcalins, une explication nouvelle. Nous n'avons pu constater d'action excito-sécrétoire de ces sels pour l'estomac et le pancréas; au contraire, entre nos mains, ils se sont montrés des agents d'inhibition pour ces glandes. En dehors des expériences que j'ai indiquées à leur place, et que j'ai poursuivies sur le rôle des alcalins à l'égard du suc gastrique et du suc pancréatique, je mentionnerai encore l'observation suivante. Un chien qui avait heureusement résisté à l'établissement successif d'une fistule gastrique, d'une fistule pancréatique et de l'œsophagotomie, reçut journellement, pendant plusieurs semaines, du bicarbonate de soude avec sa nourriture; l'animal jouissait d'une bonne santé et d'un excellent appétit. Quand nous fîmes la première expérience de repas fictif, nous fûmes frappés de l'action relativement faible de cet agent excito-sécrétoire, qu'on sait si énergique. En même temps, nous pûmes voir que les morceaux de viande, qui tombaient de l'extrémité supérieure de l'œsophage, n'étaient presque pas humectés de salive, au contraire de ce qui se passe normalement. Chez ce chien, il y avait donc simultanément une forte diminution d'activité de plusieurs glandes digestives, des glandes gastriques, du pancréas et des glandes salivaires. En ce

qui concerne les glandes salivaires, ce sujet doit naturellement être l'objet de recherches plus précises. Je crois qu'étant donné la constatation expérimentale de l'action inhibitrice des alcalins sur les glandes gastriques, on peut être fondé à se faire la représentation suivante du mécanisme de leur action curative. Le catarrhe gastrique se caractérise par une sécrétion continue ou très longtemps prolongée d'un suc muqueux, faiblement acide. En outre, dans beaucoup de cas, la maladie commence par une hypersécrétion, par une excitabilité anormale de l'appareil glandulaire, que traduit la sécrétion excessive et sans utilité de suc gastrique. Nous devons supposer qu'il en est de même aussi dans le cas de maladie de la glande pancréatique; un tel état s'observe, du moins, après des opérations entreprises sur cet organe dans un but physiologique. On peut admettre, en outre, que la maladie, une fois établie sous l'influence de telles ou telles causes, s'entretient ensuite plus tard elle-même par le fait que la *continuité* du travail est nécessairement pour la glande une circonstance aggravante. La nutrition, la *restitutio ad integrum* de l'organe s'accomplit le mieux dans le repos; dans le cours normal des choses, à la période de travail extérieur succède, en effet, une pause, pendant laquelle s'accomplit le travail interne. Si un médicament interrompt, dès lors, brusquement le travail excessif de l'organe malade, il peut, de ce fait, amener la disparition de l'état pathologique et le retour à la normale. C'est en cela que consiste justement, à notre avis, l'action curative des alcalins. On pourrait établir un parallèle entre l'action des alcalins dans les troubles de la digestion et l'action de la digitale dans les troubles de compensation du cœur. Un cœur, à la période de non-compensation, bat fréquemment et ne fait ainsi qu'aggraver sa situation;

le temps de repos, de rétablissement, de *restitutio ad integrum* de l'organe, est raccourci. Il se produit un cercle vicieux : le travail défectueux du cœur provoque une chute de la pression sanguine ; l'abaissement de la pression sanguine amène, d'après des rapports physiologiques connus, une augmentation de fréquence cardiaque qui aboutit, de son côté, à l'affaiblissement du cœur. Sans aucun doute, la digitale est déjà d'un grand secours du fait qu'elle rompt ce cercle vicieux, qu'elle ralentit le pouls puissamment et rend ainsi au cœur une nouvelle force. Notre explication de l'action des alcalins cadre de plus avec ce fait que, en même temps que l'usage de ces sels, on prescrit habituellement une diète sévère, c'est-à-dire qu'on assure un certain repos aux glandes digestives. Il est intéressant de noter que les recherches cliniques, poursuivies par le moyen de la sonde stomacale, entrent aussi maintenant, après une période où les alcalins ont été considérés comme excito-sécrétoires, dans une nouvelle phase de développement, où il est de plus en plus souvent question de l'action inhibitrice des alcalins.

La cause de l'opinion erronée, qui attribuait aux alcalins une action excito-sécrétoire, est évidemment à rechercher dans ce fait qu'on négligeait de comparer l'action des solutions salines en question avec l'action de quantités égales d'eau (Dr. *Chigin*).

Le second point, sur lequel nous voulons insister, se rapporte au fait suivant. La principale difficulté du médecin, qui doit régler le régime du malade atteint de désordres digestifs, réside en ce que, en pareille matière, l'individualité joue un très grand rôle. Dans une seule et même affection, les divers malades réagissent très différemment vis-à-vis du même aliment ; ce qui est agréable

à l'un, ce qui est bien supporté par lui et lui est utile est pour un autre un véritable poison. De là, la règle d'or de la diététique de ne rien prescrire en fait de nourriture, sans s'être informé des préférences et des habitudes du malade. Que signifie tout cela ? Jusqu'à présent la physiologie n'avait pas de réponse expérimentale à faire à cette question. Nos données apportent, il me semble, l'explication du fait. C'est qu'à chaque aliment correspond un travail digestif déterminé, et, quand un régime alimentaire donné est continué pendant longtemps, il s'établit des types fixes et définis du fonctionnement glandulaire, qu'on ne peut modifier qu'avec difficulté et lenteur. De là proviennent aussi souvent les troubles digestifs, quand on passe sans transition d'un régime à l'autre, surtout d'un régime pauvre à un régime riche (par exemple, après le long carême russe). Ces troubles sont alors l'expression d'une insuffisance temporaire des glandes digestives vis-à-vis de leur nouvelle tâche à accomplir.

Enfin il serait peut-être bon de mentionner ici encore le fait suivant. Il y a des cas de troubles digestifs subits et se produisant, pour ainsi dire, sans motif. En se plaçant au point de vue de la physiologie moderne, on peut ici penser à une intervention du système nerveux d'arrêt sécrétoire, qui, sous l'influence de quelque cause, s'est trouvé excité démesurément et anormalement. En tout cas, c'est là un facteur avec lequel le médecin doit compter.

NEUVIÈME LEÇON

Recherches nouvelles. — La collaboration et les rapports réciproques des sucs digestifs. — Bile et suc intestinal. — Mouvements de l'estomac. — Pathologie et thérapeutique expérimentales de la digestion.

Nouvelles recherches sur les glandes digestives. — Physiologie et psychologie de la sécrétion salivaire. — Procédé nouveau pour l'étude isolée de la sécrétion gastrique. — La multiplicité des rôles attribués à la bile indique l'insuffisance de nos connaissances à son égard. — Méthode d'étude de la sécrétion biliaire. — Rapports du passage de la bile dans l'intestin avec la qualité de l'alimentation. — Rôle digestif véritable de la bile : action de renforcement sur les ferments du suc pancréatique. — Le suc intestinal a aussi pour fonction de renforcer le suc pancréatique. — Un ferment des ferments : l'*entérokinase*. — L'excitant mécanique est efficace vis-à-vis de la sécrétion intestinale, mais seulement en ce qui concerne la sécrétion d'eau. — Le suc pancréatique est un excitant spécifique de la sécrétion de kinase. — L'action favorisante du suc intestinal à l'égard du ferment protéolytique pancréatique se rattache, dans son mécanisme, à la transformation du zymogène en trypsine. — Rapports de la forme zymogène du ferment sécrété avec le régime alimentaire. — Rate et pancréas. — De la progression des aliments dans le canal digestif : son adaptation fonctionnelle. — Expériences sur les mouvements d'évacuation de l'estomac. — Le passage du chyme stomacal dans l'intestin est réglé par la sensibilité du duodénum. — Réflexe acide inhibiteur du pylore; sa signification et son importance. — La *pathologie* de l'estomac étudiée par nos méthodes expérimentales. — La défense muqueuse de l'estomac. — Rôle physiologique de l'épithélium de revêtement de la muqueuse gastrique. — Production expérimentale d'une asthénie gastrique et d'un état inverse d'hypersthénie. — Le point d'attaque de l'ulcère rond de l'estomac. — Suppléance du grand et du petit estomac dans nos expériences physiologiques et pathologiques. — Actions nerveuses d'arrêt dans les affections stomacales. — *Thérapeutique expérimentale* de l'estomac, fondée sur nos recherches. — Survie des chiens vagotomisés. — Traitement de l'hypersécrétion gastrique par les alcalins.

MESSIEURS,

Imbus de cette idée qu'on ne saurait obtenir, en physiologie, de résultats durables qu'en variant les expériences, nous avons poursuivi et étendu de plus en plus nos recherches sur notre sujet particulier, le travail des glandes digestives. Je rassemblerai dans cette leçon tous les résultats nouveaux acquis par mes collaborateurs et moi-même, dans ces dernières années. Ces résultats se rapportent tout d'abord aux glandes salivaires, à l'estomac, au pancréas. Ils se rapportent ensuite à l'étude des autres sécrétions de l'appareil digestif, que nous n'avons pas encore examinées, à la bile et au suc intestinal, dont nous avons dû avant tout déterminer la signification physiologique. Pour l'estomac et le pancréas, en effet, la signification de leurs sucs était parfaitement élucidée, et nous avons pu limiter nos investigations à la connaissance des divers facteurs dont était fonction le travail de ces glandes, dans le cours normal de la vie. Pour la bile et le suc intestinal, au contraire, nous avions à fixer préalablement leur rôle fonctionnel. Nous avons, en outre, recueilli des documents sur la progression des aliments dans le canal digestif et, en particulier, sur les mouvements d'évacuation de l'estomac. Enfin, comme j'en indiquais le projet dans un *desideratum* exprimé au début de la leçon précédente, nous avons abordé, par nos méthodes physiologiques, l'étude expérimentale de la *pathologie* et de la *thérapeutique* des organes digestifs. J'espère vous démontrer combien sur ce terrain apparaît fécond le champ de recherches.

En ce qui concerne nos nouvelles expériences sur les glandes salivaires, un fait frappant s'est révélé à nous.

La physiologie des glandes salivaires, comme on l'a vu dans la quatrième leçon, offre un exemple net de l'adaptation fonctionnelle du travail glandulaire. Après la publication des recherches classiques de *Mitscherlich*, les travaux de *Cl. Bernard*, de *Schiff*, d'autres encore, avaient démontré les variations qualitatives et quantitatives de la sécrétion salivaire en fonction de diverses conditions déterminées — telles la mastication, l'ingestion d'aliments de saveur variée, le degré différent de sécheresse, etc. De nos propres recherches est résultée nettement encore la notion d'une fixité étroite des rapports de la sécrétion salivaire avec des conditions données. Or, tous les phénomènes d'adaptation des glandes salivaires, que nous avons signalés et observés sous des influences *physiologiques*, c'est-à-dire sous l'influence de l'introduction directe d'excitants dans la cavité buccale, se sont reproduits d'une manière frappante, en faisant intervenir les incitations *psychologiques*, c'est-à-dire en agissant à distance sur le chien, en attirant seulement son attention sur les agents ordinaires d'excitation. Faisons-nous semblant de vouloir jeter de petits cailloux dans la gueule du chien, d'y mettre du sable, d'y verser quelque chose de désagréable, d'y déposer enfin tel ou tel aliment, la sécrétion salivaire apparaît ou non aussitôt, dans les mêmes conditions qui règlent la quantité et la qualité de la salive sous les influences physiologiques ordinaires. Agace-t-on le chien avec du sable, les glandes muqueuses délivrent une salive fluide ; le nargue-t-on avec des aliments, il se produit une salive épaisse. Montrez-vous au chien quelque aliment sec (pain sec), il s'écoule une salive abondante, quand bien même le chien ne témoigne pas un grand intérêt pour ce que vous lui présentez. Le chien se trouve-t-il en présence, au con-

traire, d'un aliment très aqueux (viande, par exemple), il s'écoule alors moins de salive que dans le cas précédent, quelle que puisse être aussi l'avidité de l'animal pour la viande. Tous ces faits sont particulièrement manifestes pour la glande parotide. — C'est ainsi qu'à côté de la *physiologie* des glandes salivaires vient se placer d'une façon tout à fait inattendue leur *psychologie*. Bien plus même, la psychologie supplante ici, sans doute, plus d'une fois la physiologie, et son influence doit être soupçonnée là où nous ne pensions autrefois qu'à des rapports purement physiologiques. Dès lors, tout ce qui est physiologique devra être démontré tel par des expériences particulières, en éliminant l'influence possible des facteurs psychiques. Dans la psychologie des glandes salivaires, telle qu'elle nous est apparue, nous trouvons tous les éléments constituants de l'activité psychique : sentiment, désir, imagination pure, jugement provoqué par l'ingestion alimentaire buccale. Je ne peux, à ce propos, m'empêcher d'accorder à ces derniers faits une certaine importance et j'insisterai sur deux conséquences qui en résultent, l'une à un point de vue pratique, et l'autre théorique.

Tout d'abord, il devient évident que l'activité d'organes en apparence aussi peu importants que les glandes salivaires est en rapport à tout instant avec notre vie psychique par les sensations, les désirs et les pensées qui se rattachent au travail de ces glandes. Nous ne voyons aucun motif, d'autre part, à ce qu'il n'en soit pas de même pour les autres organes de notre corps. Ces sensations, ces désirs, ces pensées — quelque faible conscience que nous en ayons — accaparent une partie de notre attention et se trouvent constituer un agent permanent d'influence sur notre état physiologique

corporel. En se plaçant à ce point de vue, on comprend le fondement réel de cette conviction courante qu'un chagrin incessant s'emparant de notre moi nous ronge le corps, nous place sans défense contre toutes les maladies, tandis qu'une disposition joyeuse augmente, au contraire, notre sensibilité à chaque excitation vitale, à chaque impression du moi physique et psychique, développe et renforce notre organisme corporel.

D'autre part, il est clair que l'adaptation des glandes salivaires et celle, par exemple, du pancréas sont des phénomènes homologues, de même ordre. Si nous pouvons analyser pas à pas sur ce dernier organe les phénomènes d'adaptation et si, les comparant avec les phénomènes d'adaptation des glandes salivaires, nous sommes amenés à leur reconnaître une forme plus primitive, nous aurons, dès lors, un schéma physiologique clair pour l'étude des phénomènes psychologiques. Et ainsi s'ouvre une voie pour l'étude synthétique de la vie dans son ensemble, dans son indivisibilité.

Pour résoudre les questions nouvelles aussi bien que les anciennes relatives à la sécrétion du *suc gastrique*, nous avons dû soumettre nos animaux à des procédés expérimentaux encore plus compliqués que par le passé. Nous pratiquâmes sur nos chiens successivement les opérations suivantes : nous établîmes tout d'abord une fistule stomacale ordinaire, puis un cul-de-sac stomacal isolé, après quoi une fistule duodénale avec application de canule métallique ; enfin, la cavité du grand estomac fut séparée du duodénum, au niveau de la région pylorique, par un septum formé seulement de muqueuse. Pour permettre à de tels chiens de se nourrir tous les

jours normalement, la fistule stomacale est reliée extérieurement à la fistule duodénale par des tubes de verre et de caoutchouc. Des chiens ainsi opérés constituent des sujets de recherches extrêmement favorables (expériences du Dr. *A.-P. Sokoloff*). Sur eux on peut se convaincre facilement et d'une façon définitive que la deuxième période, période chimique, de la sécrétion du suc gastrique est provoquée par un réflexe, et que ce réflexe a essentiellement pour point de départ la surface de l'estomac. Si on introduit l'agent chimique (solution d'extrait de viande, etc.) alternativement dans le grand estomac et dans l'intestin, on n'obtient dans le petit estomac un effet sécrétoire complet que dans le premier cas. Quand l'excitant est introduit dans l'intestin, la sécrétion qui se produit est très minime. Par contre, l'action inhibitrice de la graisse provient d'un réflexe qui a pour origine la surface de l'intestin et non de l'estomac.

Le même animal se prêta facilement pour nous à la démonstration d'une nouvelle auto-régulation de l'estomac, en ce qui concerne la sécrétion de l'acide chlorhydrique. Nous vîmes que l'acide chlorhydrique inhibe la sécrétion ultérieure de suc gastrique, quand il s'amasse dans l'estomac en quantité notable. Il est très intéressant de voir que d'autres acides, l'acide phosphorique, par exemple, n'exercent pas cette action inhibitrice; l'acide butyrique excite même, au contraire, fortement la sécrétion de suc gastrique, mais l'acide chlorhydrique inhibe énergiquement en retour la fermentation butyrique. Exemple frappant de l'excitabilité élective de la muqueuse gastrique!

Je ne cite que quelques-uns des résultats obtenus avec nos nouveaux sujets d'expériences. Je ferai remarquer que l'expérimentation sur ces animaux se distingue par

une précision et une constance remarquables dans les résultats. C'est que chez eux les influences inhérentes au déplacement de la masse alimentaire, aussi bien que les actions excitatrices, souvent opposées, des diverses substances se trouvent exclues des divers points du canal digestif sur lesquels on fait porter l'expérience.

J'en arrive maintenant à la *bile* et au *suc intestinal*, car, pour suivre l'enchaînement naturel des choses, tel qu'il s'est présenté à nous, je ne pourrai parler du pancréas que plus tard.

Vous savez tous, Messieurs, que plus est grand le nombre de remèdes préconisés dans une maladie donnée, moins leur efficacité est réelle. Et cela se comprend sans peine : si l'on possédait un remède vraiment effectif, point ne serait besoin d'en chercher d'autres. Le même critérium peut s'appliquer à nos connaissances des divers organes du corps. Quand on attribue à une partie de l'organisme un grand nombre de fonctions, chacune d'importance minime, c'est qu'on ne connaît pas ou qu'on n'apprécie pas à sa valeur la signification réelle et essentielle de cette partie. Il en est précisément ainsi pour la bile. Dans n'importe quel traité le lecteur peut s'orienter rapidement sur la signification du suc gastrique, du suc pancréatique, etc. ; mais, en ce qui concerne la bile, il aura à lire toute une série de détails sur son rôle dans l'organisme, et peut-être n'apprendra-t-il pas précisément à connaître son rôle principal. Il sera question de son pouvoir d'émulsion des graisses, de lubréfaction de la paroi intestinale, d'excitation des mouvements péristaltiques, de désinfection du canal intestinal, d'excitation des villosités, de précipitation des matières albuminoïdes, etc. Tout cela est-il cependant exact? Jusqu'à

quel point ceci est-il essentiel et cela ne l'est-il pas ? Vous ne trouverez pas de réponse satisfaisante à ces questions. Le professeur n'aura dans son enseignement presque rien à démontrer de clair, d'important et d'indiscutable sur la bile, ce liquide si particulier d'aspect et de composition. Et pourtant nous ne saurions douter que la bile soit nécessaire à la digestion, qu'elle y joue un rôle important ; car, sans cela, elle ne se déverserait pas dans le canal digestif à un niveau aussi particulièrement significatif, au point précis où la digestion acide peptique fait place à la digestion alcaline pancréatique.

Comment devra-t-on donc procéder pour déterminer la fonction digestive de la bile ? Une des voies les plus directes consistera à rechercher quelle est la quantité et la qualité de bile déversée dans le canal digestif aux divers moments. Il est étonnant que cette méthode de recherches n'ait pas été employée systématiquement, bien que beaucoup de physiologistes aient fait des travaux sur la bile. On a recueilli la bile sur les animaux les plus divers, pendant la digestion comme à jeun, mais toujours par une fistule de la vésicule biliaire, c'est-à-dire du réservoir où la bile formée continuellement par le foie se collecte temporairement jusqu'à ce qu'elle ait trouvé son emploi. Les expériences qui ont été pratiquées sur les chiens, à l'aide d'une fistule artificielle du canal cholédoque, diffèrent peu, en réalité, des expériences faites avec les fistules de la vésicule biliaire, car la bile, après être arrivée dans le canal, passe de là dans la vésicule. Les observations que l'on a ainsi poursuivies sur l'élaboration de la bile ont conduit les auteurs à des données très diverses. Dans tous les cas, la bile s'écoulait constamment de la vésicule, que le chien fût à jeun ou qu'il eût mangé. Cela est facile à

comprendre et tient à ce que la formation de la bile par le foie et son utilisation dans la digestion sont deux choses différentes ; de là précisément l'existence d'un réservoir particulier pour la bile, constitué par la vésicule biliaire. En conséquence, pour déterminer le rôle de la bile dans la digestion, on doit *observer sa pénétration dans le canal digestif et non son écoulement hors de la vésicule*. C'est dans cette voie que nous avons donc poursuivi nos recherches, en dérivant à l'extérieur, par une opération préalable, l'orifice *naturel* du canal cholédoque avec un fragment de muqueuse intestinale (1).

Nous avons vu ainsi que le déversement de la bile dans l'intestin est réglé de la même manière que le déversement des autres sucs digestifs (expériences des Drs. *G. Bruno* et *N. Kladnizki*). Chez l'animal à jeun, il ne s'écoule pas une goutte de bile dans l'intestin. Dès que l'animal a mangé, alors commence l'écoulement de la bile, au bout d'un certain temps bien déterminé après le début du repas, temps variable, en outre, avec les divers genres de nourriture. La bile s'écoule ensuite aussi longtemps que dure la digestion, en présentant, au point de vue quantitatif et qualitatif, des oscillations caractéristiques pour chaque espèce d'alimentation. On ne peut se défendre de penser, dans ces conditions, que la bile a à remplir dans l'élaboration chimique des aliments un rôle aussi nettement défini que les autres sucs digestifs. Aussi bien

(1) Cette opération n'est pas des plus faciles. Après quelques essais préliminaires, nous nous sommes arrêtés au procédé suivant : tout d'abord l'orifice du canal cholédoque, y compris le fragment de muqueuse intestinale avec lequel il fait corps, est détaché de l'intestin et fixé par des sutures sur sa surface séreuse ; cela fait, l'anse intestinale est suturée, au niveau correspondant, à la paroi abdominale, avec laquelle elle contracte des adhérences cicatricielles.

avons-nous poussé plus loin nos expériences, en donnant à manger au chien isolément les divers constituants de l'alimentation, ou en les lui introduisant directement dans l'estomac. Il nous a été donné de voir ainsi que l'eau, les acides, l'albumine d'œuf crue, la colle d'amidon cuit, en morceaux solides ou sous forme liquide, ne provoquent pas d'écoulement de bile; au contraire, la graisse, les substances extractives de la viande et les produits de digestion de l'albumine amènent une issue abondante de bile. Ainsi la bile, comme les autres sucs digestifs, possède une catégorie particulière d'excitants qui provoquent son passage dans l'intestin.

En quoi consiste toutefois l'action de la bile? Pour répondre à cette question, qui se précise déjà maintenant davantage, nous avons utilisé des données qui ne jouissent pas, à vrai dire, d'une grande popularité parmi les physiologistes; le fait qu'on les tient en faible considération est marqué, entre autres, par ce trait que, dans beaucoup de Traités de physiologie, elles ne sont consignées qu'en petit texte. La bile ne possède qu'une faible action chimique directe sur les principes nutritifs. Divers auteurs ont prouvé depuis longtemps que la bile possède une action faiblement saccharifiante. L'an dernier, le Dr. *Gégaloff* a établi dans notre laboratoire que la bile des carnivores renferme aussi un *ferment protéolytique*, faiblement actif toutefois. En tout cas, la question qui se présente maintenant est d'examiner systématiquement les oscillations de ces ferments dans leurs rapports avec l'activité digestive. Mais en dehors d'une action directe sur les aliments, il reste la possibilité d'une action chimique de la bile sur les sucs digestifs avec lesquels elle se mêle dans l'intestin. On sait depuis longtemps que les ferments du suc gastrique et du suc pancréatique manifestent

une action digestive d'énergie différente, suivant les conditions chimiques du milieu dans lequel ils agissent. En fait, de très anciennes expériences déjà ont trait à une action inhibitrice de la bile sur le ferment du suc gastrique et, d'autre part, à commencer par les expériences du laboratoire de Berne du Prof. *Nencki*, plusieurs auteurs ont indiqué une action favorable de la bile sur les ferments du suc pancréatique (*Heidenhain*, *Rachford*, *Williams* et *Martin*). Cependant, la plupart de ces expériences ont été faites avec des extraits de glande pancréatique et se rapportent surtout au zymogène et non au ferment définitif, ce qui rend incertaine l'appréciation de leur valeur précise pour la détermination des conditions réelles de la digestion. Seul, *Rachford* a poursuivi de telles expériences avec les ferments, pas avec tous toutefois, et seulement sur le lapin. C'est cette action favorisante de la bile pour les ferments du suc pancréatique que nous considérons comme la pierre angulaire du rôle digestif de la bile. De nombreuses expériences, poursuivies systématiquement sur des chiens, nous ont montré que l'addition au suc pancréatique d'une certaine quantité de bile, qui doit toutefois atteindre une proportion centésimale différente pour chacun des ferments pancréatiques, provoque d'une manière tout à fait constante un notable renforcement de l'activité de ces ferments. C'est le ferment saponifiant des graisses qui est le plus renforcé ; son action est multipliée plusieurs fois. Les deux autres ferments sont renforcés à un degré moindre, leur valeur devient presque double. Nous avons observé, en outre, que l'action renforçante de la bile présentait des oscillations qui étaient connexes et adaptées avec le genre d'alimentation. C'est ainsi que la bile s'est révélée à nous comme un adjuvant constant

et puissant du suc pancréatique, dont l'importance est si grande et le rôle si complexe dans la digestion. Je puis rapporter encore une preuve plus frappante du rapport étroit unissant la bile et le suc pancréatique. Je vous prie d'observer attentivement les courbes ci-contre, qui repré-

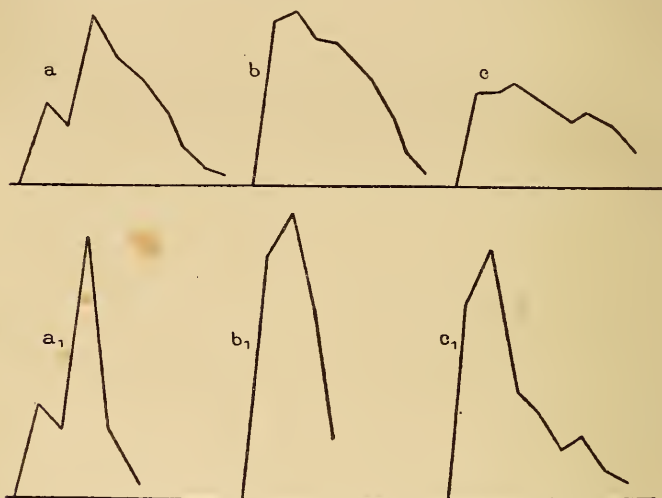


Fig. 18. — Les courbes représentent l'évolution horaire de la sécrétion du suc pancréatique (groupe supérieur) et de la pénétration de la bile dans l'intestin (groupe inférieur), a et a_1, après un repas de lait; b et b_1, après un repas de viande; c et c_1, après un repas de pain. Dans la comparaison des courbes, il ne faut tenir compte que de leur forme générale, car l'échelle de grandeur des ordonnées est différente pour chacun des groupes.

sentent l'évolution de la sécrétion du suc pancréatique et du déversement de la bile dans l'intestin, dans des cas de même alimentation. La similitude des courbes est extraordinairement frappante. N'est-il pas clair que ces deux liquides sont liés l'un à l'autre par des rapports d'échanges chimiques, et doivent ainsi aller de concert?

Ce n'est pas en vain que chez beaucoup d'animaux les deux sucs se déversent au même niveau dans l'intestin,

et souvent même se mêlent préalablement dans un conduit excréteur commun. — Nous avons répété aussi les expériences relatives à l'action inhibitrice de la bile sur la pepsine, nous les avons confirmées et nous nous sommes convaincus une fois de plus, en opérant sur du suc gastrique pur, de l'étendue de cette action ; il est clair qu'elle a une signification physiologique déterminée.

Si nous examinons tous ces faits dans une vue d'ensemble, nous pouvons conclure que le rôle principal de la bile consiste à *servir d'intermédiaire pour le passage de la digestion gastrique à la digestion intestinale.* Elle contrarie l'action de la pepsine, dangereuse pour les ferments du suc pancréatique, et favorise l'action des ferments du pancréas, celle du ferment saponifiant des graisses, en particulier.

Plus indéterminée et moins satisfaisante encore que l'étude des fonctions digestives de la bile était, jusqu'à ces derniers temps, la physiologie du *suc intestinal.* Les opinions les plus opposées se rencontraient à son sujet : ici son importance était totalement mise en doute ; là, on lui accordait toute action digestive. On peut dire, à bon droit, que, dans la physiologie du suc intestinal, il n'est pas un point qui n'ait été discuté ou qui ne le soit encore ; on ne s'accorde que sur un seul, à savoir que l'action digestive du suc intestinal est très faible et d'une importance secondaire (il serait doué d'un pouvoir faiblement saccharifiant et d'un pouvoir inversif). Nous avons réussi tout récemment dans notre laboratoire (expériences du Dr. *N.-P. Schepowalnikow*) à réhabiliter d'un seul coup et d'une manière tout à fait démonstrative le suc intestinal, liquide digestif connu depuis longtemps des physiologistes, mais aux

yeux desquels il n'avait pas d'emploi net. Nous nous sommes posé ici la même question qui s'était montrée si féconde pour la bile : le suc intestinal n'était-il pas aussi un auxiliaire, un second auxiliaire du suc pancréatique? C'était là chose d'autant plus vraisemblable que, à un examen plus détaillé de l'action renforçante de la bile sur le suc pancréatique, le ferment saponifiant des graisses s'était montré bien plus énergiquement renforcé que le ferment de l'amidon et de l'albumine. On pouvait, dès lors, s'attendre à ce que le suc intestinal favorisât quelque autre ferment du suc pancréatique, de la même manière que la bile favorisait le ferment des graisses. Les faits ont pleinement confirmé nos prévisions. Le suc intestinal possède incontestablement la propriété frappante d'augmenter l'efficacité de tous les ferments pancréatiques et, en particulier, celle du ferment de l'albumine. Pour le ferment tryptique cette augmentation atteint un degré tout à fait extraordinaire. Quiconque s'est, par une expérience, convaincu de ce résultat, n'hésitera pas un instant à voir dans cette action de renforcement la signification physiologique la plus essentielle du suc intestinal. En raison de la nouveauté et de l'importance de notre constatation, je crois bon de vous en fournir la démonstration même. Voici un écran, sur lequel nous projetons les ombres de deux récipients : l'un renferme du suc pancréatique pur, l'autre un mélange de suc pancréatique et de suc intestinal. Dans les deux récipients on met une masse égale de petits morceaux de fibrine. Tandis que, dans le deuxième récipient, trois petits morceaux de fibrine sont complètement digérés, l'un après l'autre, sous les yeux des auditeurs, pendant le même temps, dans le premier récipient la dissolution de la fibrine ne fait que commencer. Les procédés utilisés

pour déterminer s'il s'agit d'une action fermentative (destruction par la chaleur, efficacité des très petites doses, etc.) nous ont convaincu que nous avions affaire, dans ce cas, à un ferment. Nous sommes donc là en présence non pas d'un ferment à action sur telle ou telle partie de l'alimentation, mais bien d'un ferment exerçant son action sur des ferments, d'un *ferment* des *ferments*. Je propose de l'appeler *entérokinase*, pour le différencier des autres ferments semblables qui existent peut-être. Il est à remarquer que le ferment saponifiant et le ferment amylolytique du suc pancréatique sont renforcés également bien par la sécrétion du duodénum et par celle des autres segments de l'intestin grêle. Le ferment de l'albumine du suc pancréatique est, au contraire, renforcé surtout par le suc duodénal.

Nos premières expériences d'orientation nous donnent lieu d'espérer que pour l'étude de l'action chimique combinée des trois liquides digestifs, suc pancréatique, bile et suc intestinal, il s'ouvrira un large champ d'études dans la voie de l'adaptation subtile de ces sucs, agissant de concert, aux divers objets de la digestion.

La sécrétion du suc intestinal paraît également suivre des lois particulières, en ce sens qu'elle est purement locale : il ne se produit de sécrétion que dans le segment d'intestin directement excité. Ce fait a évidemment sa signification rationnelle, car les matières alimentaires et surtout quelques-unes d'entre elles ne progressent que lentement à travers le canal digestif, et une sécrétion du suc intestinal serait inutile là où l'aliment ne sera parvenu que dans quelques minutes ou même dans quelques heures.

En raison de l'efficacité de l'excitation mécanique sur la sécrétion intestinale, nous nous sommes naturelle-

ment occupés de la question palpitante de savoir ce que signifiait cette action, tout à fait exceptionnelle d'après nos recherches antérieures. Que devenait ici notre spécificité d'excitants? Forts de tous les faits que nous avions appris à connaître aupararavant dans l'étude des autres sécrétions, nous restions toutefois fermement convaincus de cette spécificité et nous n'avons pas eu lieu d'être déçus de cette conviction. Plus nettement que partout ailleurs, les traits fondamentaux de l'activité digestive, c'est-à-dire son adaptation et la spécificité de ses excitants, s'accusent dans la sécrétion intestinale. Nous avons vu (expériences du Dr. *Sawitsch*) que si, après avoir introduit la canule dans la fistule, on recueille par portions isolées le suc intestinal, celui-ci devient de moins en moins concentré, au point de vue de sa teneur en kinase. Il apparaît clairement que la canule provoque essentiellement la sécrétion d'eau, et non celle de kinase. Pour cette dernière, il fallait donc rechercher l'excitant particulier. Cet excitant fut enfin trouvé dans les composants fermentaires du suc pancréatique. Si on recueille la sécrétion de la portion isolée d'intestin, pendant plusieurs heures après l'introduction de la canule, cette sécrétion finit par ne plus contenir presque de kinase. Vient-on à verser alors dans le segment d'intestin quelques centimètres cubes de suc pancréatique, qu'on laisse séjourner pendant une demi-heure, le suc intestinal qui continue à être sécrété est, dès lors, riche en kinase. Le suc pancréatique bouilli n'exerce plus cette action. En m'appuyant sur notre matériel de faits observés, je dois ajouter que cette réaction physiologique particulière est excessivement sensible. S'agit-il d'une action propre à tous les ferments du suc pancréatique ou seulement à l'un d'eux? C'est là une question qui reste ouverte.

De ce qui précède on doit conclure que, pour le suc intestinal, la sécrétion de la partie liquide et celle du ferment sont nettement distinctes, plus encore que partout ailleurs. En ce qui concerne la sécrétion aqueuse de suc intestinal, on peut penser que toute canule introduite dans la fistule provoque, à titre de corps étranger grossier et indigestible, une sécrétion d'eau destinée à laver l'intestin. Nous avons appris à connaître de tels processus avec les glandes salivaires. On peut supposer encore que les fortes diarrhées, dans les gastrites aiguës, sont la conséquence d'un renforcement de la sécrétion fonctionnelle d'eau, sous l'influence d'une excitation inaccoutumée du contenu intestinal d'origine mécanique banale ou consécutive à des propriétés chimiques nocives.

Ainsi la bile et le suc intestinal se révèlent à nous comme des adjuvants du suc pancréatique. Mais, fait essentiel, leur action favorisante est tantôt plus grande, tantôt plus faible, suivant un rapport direct avec certaines conditions. Pourquoi cette action favorisante et pourquoi son irrégularité et son inconstance? Il est connu, depuis longtemps, que le suc pancréatique, sécrété immédiatement après l'établissement d'une fistule pancréatique, ne possède que peu ou même pas d'action sur l'albumine. On pouvait penser que l'opération agissait d'une façon nocive quelconque sur la glande et y créait un état anormal. Cependant, comme on l'a vu déjà dans la deuxième leçon, *Wassiljew* et *Jablonski* ont observé de même un suc très faiblement actif chez des animaux normaux, sous l'influence d'un régime déterminé. Là, il apparaissait clairement un rapport physiologique approprié. Or, nous avons remarqué, dans des expériences de *Schepo-*

walnikow, que la kinase agit d'autant plus énergiquement que le suc pancréatique est généralement plus faible. On arrive ainsi facilement à penser que, dans les cas dont il est ici question, le ferment de l'albumine est, dans un but quelconque, sécrété à l'état de zymogène. Les expériences du Dr. *J. Lintwarew*, dont cette idée a été le point de départ, ont confirmé notre hypothèse. Un suc pancréatique, obtenu dans une expérience extemporanée d'une fistule temporaire, dissolvait la fibrine en quatre à six heures et n'attaquait pas l'albumine coagulée, même en dix heures, à l'étuve. Ce même suc, après addition de suc intestinal, dissolvait la fibrine en trois à sept minutes et digérait 3 1/2 à 6 millimètres de tube d'albumine de Mett; il se comportait donc comme un suc exceptionnellement énergique. Le même résultat fut obtenu avec des sucs recueillis dans les premiers temps d'une fistule permanente. La question devenait ainsi de plus en plus intéressante relativement aux oscillations normales du pouvoir digestif du suc et de sa dépendance vis-à-vis du régime alimentaire. Là, en effet, nous pouvions espérer, à juste titre, saisir le sens des rapports qui nous intéressent. Nous ne tardâmes pas à voir que, chez les chiens nourris exclusivement de viande, la forme zymogène du ferment disparaît rapidement, presque complètement, du suc pancréatique. Celui-ci ne contient alors que de la trypsine, et le suc intestinal reste désormais sans action favorisante; au contraire, il abaisse souvent un peu — quel qu'en soit le motif — le degré d'action protéolytique du suc pancréatique. Par contre, les chiens que l'on nourrit essentiellement d'amidon et de graisse (pain, lait, etc.) donnent un suc dont l'action immédiate sur l'albumine est très faible, mais est alors très énergiquement renforcée par le

suc intestinal. Il est clair qu'un tel suc contient le ferment de l'albumine à l'état de zymogène. Ainsi les diverses modalités, sous lesquelles apparaît le ferment de l'albumine, sont nettement liées à des conditions déterminées. On peut supposer que, dans une alimentation contenant de l'amidon et de la graisse, le ferment de l'albumine est excrété sous une forme latente pour cette raison que, à côté de lui, doit être assurée dans le suc l'activité des ferments amylolytique et lipolytique; la forme essentiellement active, définitive, du ferment de l'albumine pourrait nuire alors à ces derniers ferments. Les expériences de *E.-A. Hanicke* ont démontré la réalité de cette action. Un suc, qui contient surtout du zymogène. conserve, même après un séjour de plusieurs heures à l'étuve, son activité fermentative, tandis qu'un suc activé par le suc intestinal, ou qui contient en lui-même de la trypsine, épuise rapidement et facilement son pouvoir fermentaire, surtout celui de ses ferments amylo et lipolytique. Il est clair qu'une telle protection des ferments est nécessaire dans les cellules glandulaires et le long du canal digestif. Dans l'intestin, toutefois, où le ferment de l'albumine est activé par la kinase, il apparaît de nouvelles conditions qui protègent les ferments des graisses et de l'amidon. Ces conditions sont constituées par l'albumine de l'alimentation et par la bile, comme l'ont montré des expériences de *E.-A. Hanicke*.

L'action renforçante de la bile sur le ferment des graisses s'est montré, de la même manière, dépendre d'un régime déterminé. Moins nette est, sous ce rapport, la façon dont se comporte le ferment amylolytique.

Il est intéressant encore de noter — et cela devra être l'objet de recherches ultérieures — que, en ce qui concerne l'albumine, nous avons souvent observé un anta-

gonisme entre l'action favorisante du suc intestinal et celle de la bile.

Je ne saurais dire si l'on doit rattacher aux rapports que je viens de discuter l'action renforçante des extraits de rate congestionnée sur les macérations de pancréas, action signalée autrefois par *Schiff*, étudiée plus tard d'une façon précise par *Herzen* et tout récemment encore par *Pachon*. Je ferai seulement remarquer que l'importance attribuée par *Herzen*, surtout dans ses derniers travaux, à l'influence de la rate est, sans doute, exagérée et ne correspond pas à l'état réel des choses. Comme l'a démontré d'abord avec des tubes d'albumine le Dr. *Popielski*, et comme je l'ai vu moi-même dans des expériences de digestion avec la fibrine, le suc pancréatique, fraîchement récolté, d'animaux dératés (chiens et chats) renferme de grandes quantités de ferment protéolytique, de trypsine. Mon honoré collègue *Herzen*, qui croit fermement le contraire, sera convaincu si je dis que le suc pancréatique d'un chien dératé a digéré en trente à quarante minutes, à la température de l'étuve, une quantité de fibrine qui remplissait un tube à réaction de 15 centimètres de hauteur et de $1^{cm},5$ de diamètre (1).

Ainsi donc, les, facteurs chimiques de la digestion forment une sorte d'alliance complexe dans laquelle les composants respectifs sont enchaînés les uns les autres, se suppléent et se soutiennent mutuellement. J'estime que la découverte de ces rapports, qui nous a permis d'édifier une véritable synthèse des processus digestifs, représente

(1) Dans un mémoire récent, *A. Herzen* a développé toutes les raisons anciennes et les raisons nouvelles, qui lui faisaient maintenir son opinion sur la fonction trypsinogénique de la rate chez l'animal normal. — Cf. A. Herzen, Aelteres, Neueres und Zukünftiges über die Rolle der Milz bei der Trypsinbildung. *Pflüger's Archiv*, Bd. LXXXIV, 1901.

(*Note des traducteurs.*)

le résultat le plus important des travaux de notre laboratoire. Ces données nouvelles relatives à l'influence de la bile et du suc intestinal sur l'activité du pancréas nous obligeront toutefois à reprendre toutes nos anciennes expériences sur l'excrétion des ferments pancréatiques au point de vue quantitatif. Je ferai remarquer en même temps que le procédé particulier, qui est la base de nos méthodes de recherches, trouverait aussi une application convenable et fructueuse dans d'autres parties de la physiologie. Ce n'est qu'en considérant dans son ensemble la marche normale des fonctions de telle ou telle partie de l'organisme, que nous pouvons sans peine distinguer ce qui est contingent de ce qui est essentiel, ce qui est artificiel de ce qui est normal, découvrir des faits nouveaux et redresser rapidement des erreurs commises. La pensée constante de la collaboration mutuelle des diverses parties de l'organisme jette une lumière éclatante sur le territoire spécial qui est l'objet de notre examen.

En analysant les courbes de sécrétion des divers sucs, une question se dressait devant nous de plus en plus fréquemment, celle de la *progression de l'aliment le long du canal digestif*. Pour pouvoir comprendre les oscillations des courbes, nous devions savoir où, en quelle quantité et sous quelle forme se trouvait l'aliment, à tout moment donné. Que nous disait, à ce sujet, la physiologie des fonctions motrices du canal digestif? Quelle n'est pas la richesse apparente de cette partie de la physiologie, combien de méthodes n'a-t-on pas employées dans son étude, combien de nerfs n'a-t-on pas excités, combien d'excitants n'a-t-on pas essayés! Et cependant toute cette grande quantité de travaux ne pouvait nous donner la moindre réponse à notre question. Elle nous offrait, en dernière analyse, une longue série de faits isolés, sans

lien de connexion intime. Pourquoi tel aliment est-il retenu, tandis que tel autre est entraîné? Pourquoi celui-ci progresse-t-il avec rapidité, et celui-là avec lenteur? La masse alimentaire si complexe n'est-elle pas, pendant sa progression dans le tube digestif, décomposée en ses parties constituantes, etc.? Tous ces processus reconnaissent, sans doute, comme cause générale, le fait que sur les aliments, complexus de substances diverses, les divers sucs se déversent à des endroits distincts du canal digestif et dans des rapports de combinaison différents, au point de vue quantitatif et qualitatif. Mais pourquoi, en raison de quelles conditions élémentaires, se produit d'une façon donnée le déplacement du bol alimentaire et quelle adaptation particulière représente son mécanisme de production délicat et ingénieux?

La synthèse, la marche effective et le mécanisme des mouvements du canal digestif n'avaient pas plus été l'objet de recherches, jusqu'à ces derniers temps, que la synthèse du travail sécrétoire de l'appareil digestif. C'est à deux savants allemands, *Hirsch* et *von Mering*, que revient le mérite d'avoir commencé cette synthèse; ils ont découvert simultanément ce fait important que le passage du contenu stomacal dans l'intestin est réglé, au point de vue quantitatif, par les parties supérieures de l'intestin, d'après le mécanisme suivant : un réflexe inhibe temporairement les mouvements expulsifs de l'estomac et ferme le pylore, chaque fois qu'une portion du contenu stomacal est arrivée dans l'intestin. Nos recherches ont été poursuivies dans la même voie et ont abouti déjà à des résultats intéressants. Tout d'abord, nous avons vu (expériences du Dr. *A.-S. Serdjukow*) que la muqueuse duodénale règle le passage du contenu stomacal dans l'intestin, quel que soit le degré de réplétion de celui-ci,

en se guidant sur la réaction du contenu stomacal et sur son acidité. Si l'on verse d'une façon continue et en petite quantité une solution d'acide chlorhydrique ou de suc gastrique pur, par une fistule, dans le duodénum, on peut ainsi retenir un temps illimité dans l'estomac une solution alcaline de soude qui y a été préalablement introduite. Mais si l'on ne verse pas d'acide dans l'intestin, le contenu alcalin abandonne alors ordinairement l'estomac très rapidement. Il ne s'agit pas ici d'un réflexe d'ordre mécanique; si, en effet, les autres conditions restant les mêmes, on verse dans l'intestin une solution alcaline au lieu d'une solution acide, le passage de la solution alcaline hors de l'estomac n'est plus empêché. D'autre part, nous avons observé que, chez les chiens porteurs d'une fistule pancréatique, le passage des solutions acides de l'estomac dans l'intestin se faisait d'une façon remarquablement plus lente que chez les chiens sans fistule. Chaque fois donc que l'intestin a pris une portion du contenu stomacal acide, il produit par acte réflexe un barrage temporaire de l'évacuation stomacale et l'arrêt des mouvements d'expulsion de l'estomac. Le bol alimentaire acide qu'a laissé passer le pylore provoque un renforcement de la sécrétion pancréatique, et il se trouve ainsi peu à peu neutralisé. C'est seulement quand cette neutralisation s'est produite, que se fait la sortie d'une nouvelle portion acide du contenu stomacal. Grâce à cette fonction régulatrice de l'intestin, une marche désordonnée de la digestion se trouve évitée, en même temps qu'est assuré sans inconvénient le passage régulier de la digestion gastrique acide à la digestion intestinale alcaline. Si, au contraire, le contenu stomacal acide pouvait pénétrer sans contrôle dans l'intestin, la bile qui s'y mêle pourrait abolir ou considérablement affaiblir l'action de la pepsine, alors

que la neutralisation insuffisante de l'acidité empêcherait la manifestation de l'activité des ferments pancréatiques. Dans certaines circonstances, le travail d'élaboration des aliments pourrait être ainsi tout à fait suspendu. C'est là précisément ce qui ne peut se produire. L'action de la pepsine, dangereuse pour la digestion intestinale, est suspendue, en même temps que, grâce à la neutralisation suffisante du chyme et à l'arrivée d'un excitant puissant du suc pancréatique, la bile, le suc intestinal, les ferments du pancréas ont la possibilité de développer amplement leur action.

Quoique déjà, dans le travail du Dr. *Hirsch*, soient contenues des preuves tout à fait claires et directes de la différence de rapidité avec laquelle sont évacués de l'estomac dans l'intestin les liquides acides et alcalins, ni cet auteur, cependant, ni les autres auteurs, qui se sont occupés du réflexe réglant la pénétration du contenu stomacal dans l'intestin (*von Mering*, *Marbaix*), n'ont attribué au réflexe acide sa véritable signification ; ils l'ont, au contraire, méconnue, en s'attachant exclusivement à la conception d'un réflexe mécanique de l'intestin grêle sur l'estomac.

Des expériences du Dr. *S. Lintwarew* ont montré que la graisse aussi, introduite dans le duodénum, règle de la même manière, si ce n'est de façon plus frappante encore, l'évacuation de l'estomac.

Dans d'autres expériences (Dr. *P.-O. Schirokich*) relatives encore aux mouvements de l'estomac, nous avons observé ce qui suit : chez les animaux à jeun se produisent de temps en temps, probablement sous des influences psychiques, des contractions évacuatrices de l'estomac. Vient-on alors à verser dans l'estomac, à l'insu de l'animal, par la fistule gastrique, des liquides neutres ou

alcalins (solution physiologique de sel marin, solution de bicarbonate de soude à 0, 5 p. 100, albumine d'œuf liquide, lait), ils sont transportés très rapidement, en quelques minutes, et par grandes quantités à la fois, dans l'intestin. Mais si l'estomac se trouve, dès le début, au repos, les mêmes liquides, introduits avec les mêmes précautions, restent pendant plusieurs minutes dans l'estomac, sans changer de place. Les mouvements spontanés de l'estomac peuvent être supprimés sous des influences purement psychiques, en excitant fortement le chien par la présentation d'aliments, ou encore plus sûrement par l'administration (à un chien œsophagotomisé) d'un repas fictif. Lors donc qu'une ingestion alimentaire va avoir lieu, ou lorsqu'elle se produit réellement, les mouvements d'évacuation de l'estomac sont inhibés, et cela, manifestement jusqu'à ce que l'aliment soit jugé, pour ainsi dire, dans l'estomac, ou qu'il ait subi des modifications appropriées. C'est ainsi, par exemple, que du lait avalé par le chien ne se déverse pas de suite dans l'intestin, contrairement à ce qui se passe, quand on l'introduit directement par la fistule, à l'insu de l'animal, alors même que préalablement l'estomac présente des mouvements d'évacuation. Les mouvements spontanés cessent aussi, quand des liquides acides sont versés dans l'estomac par la fistule, nouvelle confirmation des rapports que j'ai déjà décrits. Vous voyez, messieurs, que, dans l'étude des mouvements de l'estomac, et, à vrai dire, dès nos premiers pas sur ce terrain, nous avons rencontré la même caractéristique que dans nos travaux antérieurs, à savoir : l'adaptation des processus physiologiques et l'intervention des influences psychiques.

Voici donc un court aperçu de nos nouvelles expériences physiologiques. Il reste beaucoup à faire encore.

Nous sommes bien loin, même maintenant, d'être complètement maîtres de notre sujet. Les pas que nous venons de franchir sont toutefois nettement marqués, et nous pouvons légitimement espérer que notre champ d'études restera toujours aussi accessible à la recherche qu'il l'a été jusqu'à présent.

Les animaux d'expériences, qui, après avoir survécu aux opérations préliminaires nécessaires, servent à nos observations pendant des mois et des années, tombent parfois malades, et il arrive justement que l'organe en souffrance est celui dont on étudie les fonctions. Tout d'abord de tels accidents ne furent pas sans nous causer de la contrariété, mais notre mécontentement, comme je le vis bientôt, tenait à une méconnaissance évidente de la nature des faits.

Aussi bien ne devions-nous pas aborder les *phénomènes pathologiques de l'appareil digestif*? Qu'est-ce donc qu'un état pathologique? C'est le résultat du fait que l'organisme se trouve aux prises avec une condition anormale ou, plus exactement, avec une condition ordinaire d'intensité anormale. Supposez que vous receviez un choc mécanique, que vous soyez soumis à l'action du chaud ou du froid, exposé à l'agression de microbes pathogènes, et cela, à un degré supérieur à celui avec lequel se manifestent ordinairement ces influences ? Alors commence une lutte sérieuse de l'organisme contre ces agents; nos moyens de défense sont immédiatement mobilisés. Or, les appareils de défense sont des parties de notre corps, au même titre que les autres; leur existence est liée à celle de tout l'organisme, ils participent à l'équilibre général de l'individu vivant. C'est pour cela qu'ils constituent, considérés de ce point de vue, un

sujet de recherches physiologiques. Le physiologiste ne peut toutefois apprendre à les connaître que dans l'état de maladie, parce que, en tout autre temps, leur activité n'est pas apparente. La lutte amène soit à la défaite de l'ennemi, et alors les appareils de défense suspendent leur travail ; ou bien cette lutte aboutit à une victoire de l'ennemi, et alors il en résulte comme conséquence une lésion ou une destruction de telle ou telle partie du corps. Mais alors tout organe détruit cesse aussitôt sa fonction. Nous avons là, reproduit dans son intégralité, l'artifice habituel qu'utilise la recherche physiologique pour éclairer la signification d'un organe donné, artifice que la nature met, de son côté, souvent en œuvre avec une délicatesse que nos moyens techniques grossiers ne nous permettent pas d'atteindre. Si la destruction est limitée à *un seul* organe, il se produit peu à peu une suppléance du travail disparu avec lui ; un nouvel équilibre de l'organisme s'établit ; d'autres organes, compensateurs, entrent en jeu. Nous apprenons alors de cette manière à connaître de nouveaux rapports plus délicats entre les organes et à nous renseigner sur les forces cachées qu'ils représentent. Mais si la destruction n'est pas limitée à un seul organe ; si, par suite de l'enchaînement des fonctions, elle se propage toujours de plus en plus, nous avons là encore un mode d'étude des rapports fonctionnels entre les organes et nous apprenons enfin à connaître le mécanisme et le moment du début de cet état, dans lequel est brisée la solidarité organique... N'est-ce donc pas là, du commencement à la fin, de la vraie physiologie, dans laquelle on pénètre d'une façon approfondie les rapports et l'importance des diverses parties de l'organisme. Seul, un incorrigible ergoteur pourrait dire que tout cela n'est pas notre

affaire. C'est justement, au contraire, le physiologiste, qui est compétent pour le choix des méthodes expérimentales et des méthodes logiques à employer dans l'étude des phénomènes vitaux; il est bien ici à sa place.

La force victorieuse de l'expérimentation s'est bientôt affirmée dans notre nouveau champ de recherches, la *pathologie expérimentale de la digestion*. Jusqu'à présent, trois travailleurs de notre laboratoire seulement se sont occupés spécialement de la pathologie de la digestion. Je puis cependant vous communiquer déjà quelques données qui, me semble-t-il, sont propres à éveiller l'intérêt du monde clinique.

Ces données se rapportent, pour le moment, exclusivement à la pathologie des glandes gastriques. La méthode du cul-de-sac stomacal isolé, si féconde dans la recherche physiologique, s'est montrée aussi dans la recherche pathologique d'un secours inappréciable, qui a permis non seulement de démêler tous les détails de l'état pathologique des glandes gastriques créé expérimentalement, mais aussi de faciliter extrêmement l'analyse de cet état pathologique. Si l'on fait agir à la surface du petit estomac des conditions pathologiques (chaleur et froid énergiques, substances chimiques diverses à action intense), on peut saisir sous une forme idéalement pure sur les glandes de l'estomac les déviations de la normale. On ne perd pas une goutte du suc sécrété avec ses modifications pathologiques; aucune particularité, même la plus minime, de l'état morbide ne reste cachée. On peut observer jour par jour, heure par heure, du début à la fin, la maladie provoquée, tandis que, dans le reste du tube digestif, tout va son train ordinaire et qu'il ne se produit de complications d'aucune sorte, ni dans les autres parties de l'appareil digestif ni du

côté de la santé générale. Ces complications ne sauraient se manifester, puisque le petit estomac ne prend pas part au travail digestif, qu'il ne fait subir de modifications à aucun aliment et qu'il ne peut donner naissance à aucune excitation quelconque continue pour le grand estomac et l'intestin, attendu qu'il est toujours vide. Exception doit être faite seulement pour le court laps de temps, pendant lequel l'excitation anormale agit sur les parois du petit estomac comme facteur morbifique et peut influencer par voie réflexe le reste du canal digestif. Il s'agit donc, dans ces expériences, presque exclusivement de l'étude d'un état morbide des glandes gastriques mêmes, de leurs cellules. Si l'on fait agir les agents pathogènes sur le grand estomac, on peut alors voir sur le petit, d'une part, les diverses conséquences réflexes et aussi, d'autre part, l'influence d'un trouble général de l'activité digestive. De cette maniière nous pouvons étudier isolément les maladies de la surface de la cavité gastrique, d'origine réflexe, et les maladies de la couche glandulaire.

Voici nos résultats : — Si l'on introduit dans le petit estomac des substances à action énergique, comme, par exemple, de l'alcool absolu, une solution de sublimé à 0,2 p. 100, une solution de nitrate d'argent à 10 p. 100, une forte émulsion d'essence de moutarde, et qu'on les laisse en contact quelques minutes avec la muqueuse gastrique, on voit alors se produire une sécrétion de mucus plus ou moins considérable, souvent énorme (expériences du Dr. *J.-C. Sawriew*). On peut penser que l'on est ici en présence d'un état pathologique sérieux, d'un catarrhe muqueux aigu. S'agit-il bien là toutefois d'un état pathologique ? Dans les cas extrêmes, on obtient de la surface irritée cent fois plus de mucus qu'à l'état nor-

mal. Parfois, pendant toute la période sécrétoire, il ne se produit que du mucus en fait de suc. Pourtant, je le demande encore, y a-t-il bien là un état pathologique? Souvent, au bout d'une heure ou deux, la sécrétion plus ou moins abondante de mucus, qui est apparue tout aussitôt après l'application de l'agent irritant, est absolument suspendue. L'écoulement colossal de mucus qui, le jour de l'expérience, a complètement remplacé la sécrétion normale de suc gastrique, peut, le jour suivant, à notre grand étonnement, avoir disparu sans laisser de traces. Le contraste entre l'intensité du phénomène et sa courte durée est vraiment frappant. On est porté à penser que, dans les cas que je viens de décrire, il ne s'est pas constitué un état morbide, mais bien qu'on assiste exclusivement à la défaite de l'agent pathogène. Est-ce que l'épithélium de revêtement de l'estomac ne laisse pas entrevoir ici son rôle physiologique propre, dont nous ne pouvons nous faire une idée juste dans le cours ordinaire des choses? Par son extraordinaire travail sécrétoire, par la production d'une grande quantité de liquide muqueux diluant les substances nuisibles, se combinant avec elles, et les expulsant de la paroi de l'estomac, l'épithélium de recouvrement pare au danger que ces substances font courir aux éléments plus importants de la muqueuse. A l'appui de notre explication, on peut invoquer le fait que l'épithélium des glandes peptiques reste au même moment dans un repos parfait, qui contraste avec l'activité extraordinaire de l'épithélium de recouvrement. Les substances chimiques que nous avons indiquées plus haut n'excitent donc qu'une variété d'épithélium et trouvent l'autre indifférente. Une pareille dissociation, mais inverse, de l'action excitante se manifeste dans le cas de la viande qui, dans l'estomac, n'excite

que l'épithélium des glandes peptiques, en laissant l'épithélium de revêtement au repos. Nous sommes là en présence, me semble-t-il, d'un fait exceptionnellement important, à savoir que les excitants anormaux, qui apparaissent comme des agents pathogènes, sont en même temps des excitants spécifiques des appareils de défense de l'organisme, de ces appareils dont la fonction est de combattre précisément les facteurs morbides. Je crois que cette interprétation peut s'appliquer à toute espèce d'état pathologique et qu'elle rend compte, d'une façon générale, du mécanisme d'adaptation de l'organisme animal, quand il vient à être aux prises avec des influences pathogènes. C'est ainsi que la marche normale et compliquée de la vie, avec ses phénomènes d'adaptation, se poursuit constamment grâce à l'excitabilité spécifique de tels ou tels appareils.

Naturellement l'action des agents que nous venons d'indiquer, quand ils acquièrent une certaine valeur. peut, malgré l'énergique défense de l'épithélium de recouvrement, s'exercer aussi sur les couches plus profondes de la muqueuse. Nous assistons alors à des modifications d'activité des glandes peptiques qui, dans le détail, présentent de grandes particularités, suivant l'espèce de la cause pathogène, et se manifestent, le plus souvent, d'une façon périodique. C'est ainsi que se produisent divers états pathologiques des glandes peptiques, qui deviennent, du fait même, un riche matériel d'études pour la caractéristique physiologique des cellules glandulaires. Nous possédons déjà, à cet égard, une série considérable d'observations très nettes. J'attirerai votre attention sur les suivantes. Par l'application d'une solution de nitrate d'argent à 10 p. 100, nous avons pu produire un état marqué d'*asthénie*, de faiblesse irritable

des glandes à pepsine (expériences du Dr. *J.-C. Sawriew*). Les deux colonnes suivantes reproduisent les quantités horaires de suc gastrique sécrété pour une même quantité de viande (150 grammes) par le petit estomac isolé, avant et pendant l'état pathologique provoqué :

	Sécrétion normale.	Sécrétion pathologique.
	6,5 cent. cubes.	8,4 cent. cubes.
	5,3 —	3,5 —
	4,3 —	2,5 —
	4,4 —	1,2 —
	2,8 —	0,0 —
	1,4 —	0,0 —
En tout..	24,7 cent. cubes.	15,6 cent. cubes.

Comme vous le voyez, la marche de la sécrétion, sous l'influence de l'état pathologique, a pris un caractère tout à fait inaccoutumé et particulier. Les chiffres de la première heure de sécrétion dépassent notablement les chiffres normaux ; dans le cours de la deuxième heure, en revanche, se manifeste une chute exceptionnellement basse et brusque, au-dessous de la normale, chute qui se maintient pendant la troisième heure ; puis la sécrétion s'arrête prématurément, après avoir fourni une quantité de suc bien moindre qu'à l'état normal. La cellule glandulaire est donc devenue plus excitable qu'auparavant ; mais en même temps elle se fatigue avec une facilité exceptionnelle. On comprend clairement, sans qu'il y ait à insister, l'importance de cet état de la cellule. Il est évident qu'un tel état n'est pas une conséquence spéciale de l'action du nitrate d'argent, mais doit aussi se manifester dans d'autres conditions, et représenter une forme typique de dépression de l'activité cellulaire. On peut prédire, à coup sûr, que sa connaissance exercera une influence aussi bien sur les méthodes cliniques de

recherches des maladies de l'estomac que sur la thérapeutique de ces dernières. Autant que je sache, il se trouve que ce fait intéressant s'est révélé pour la première fois dans des expériences de laboratoire, quelque infini qu'ait dû être le nombre des cas où la clinique eût pu les voir antérieurement. C'est là une preuve frappante que l'observation clinique se prête moins à l'analyse des phénomènes que l'observation expérimentale.

Dans ces derniers temps, il a été démontré (expériences du Dr. *Kasanski*) qu'on peut produire aussi un état exactement opposé des glandes, comme il ressort du tableau suivant, dans lequel sont opposées les valeurs de la sécrétion normale et de la sécrétion pathologique.

Heures.	Sécrétion normale.	Sécrétion pathologique.
1	11,6 cent. cubes.	6,2 cent. cubes.
2	8,4 —	11,6 —
3	3,5 —	10,8 —
4	1,9 —	5,6 —
5	1,3 —	3,6 —
En tout...	26,7 cent. cubes.	37,8 cent. cubes.

Cet état fut produit par l'application d'un froid intense. La cellule glandulaire a été plus inerte ; elle s'est mise plus difficilement, moins vite, en travail ; mais, une fois en activité, elle a poursuivi son travail avec une énergie plus grande qu'à l'état normal et elle a délivré au total plus de suc que normalement et pour un même excitant. Nous avons là vraisemblablement affaire à deux états typiques de la substance vivante, déplacée de son état d'équilibre : un état labile et un état inerte.

Chez un de nos chiens, il se développa un *ulcère rond* du cul-de-sac stomacal isolé. Cet ulcère prit une extension de plus en plus grande, déterminant de temps en temps de violentes hémorragies, et finit par produire une

perforation de la paroi stomacale avec péritonite consécutive et mort de l'animal (observations et expériences du Dr. *A.-N. Wolkowitsch*). Concurremment au développement de l'ulcère, on observa une hypersécrétion progressivement croissante, qui arriva finalement à dépasser de trois à quatre fois la sécrétion normale. Bien plus intéressante encore que le fait de cette hypersécrétion fut la modification très marquée, qui apparut dans la marche ordinaire de la sécrétion, particulièrement dans celle qui caractérise le repas de pain. Comme l'a montré pour la première fois le Dr. *Chigin*, la sécrétion, dans le cas du pain, est caractérisée par le fait que, après la production d'une sécrétion abondante pendant la première heure, on observe, à la deuxième heure, une chute considérable de la sécrétion, qui n'atteint plus ordinairement que la moitié de sa valeur. L'analyse ultérieure a permis de nettement distinguer deux périodes bien tranchées dans la sécrétion : une période de sécrétion psychique, abondante et d'origine centrale, et une période de sécrétion chimique, beaucoup plus faible et produite suivant un mode réflexe. Chez notre chien porteur d'un ulcère rond, la valeur de la sécrétion ne différait en rien, pendant la première heure, de la valeur normale ; mais, pendant la deuxième heure, elle restait au même niveau que pendant la première, au lieu de n'atteindre que la moitié du taux de la sécrétion, comme c'est la règle. Pendant les heures suivantes, la sécrétion était également notablement plus élevée qu'à l'état normal. Voici des chiffres, à ce sujet :

Sécrétion normale.	Sécrétion pathologique.
26,2 cent. cubes.	26,2 cent. cubes.
13,0 —	26,6 —
13,0 —	15,8 —

Comment faut-il donc comprendre cette altération de la marche normale de la sécrétion ? L'explication la plus correcte me semble être la suivante : puisque la sécrétion de la première heure, résultat d'une excitation centrale, est normale, il est démontré ainsi que les glandes, leurs nerfs centrifuges et les centres correspondants sont dans un état normal. Si nous considérons maintenant que, pendant la deuxième heure, la sécrétion atteint une valeur au-dessus de la normale, il suffit de nous rappeler que cette sécrétion est d'origine réflexe, pour admettre, dans ce cas, une augmentation d'excitabilité de l'appareil sécrétoire, intéressant les nerfs centripètes ou leurs terminaisons périphériques. Nous apprenons là peut-être à connaître un point particulier d'attaque de la maladie qui, à ma connaissance, n'a pas encore été isolé et décelé dans les recherches cliniques.

Au cours des affections accidentelles de nos animaux d'expériences, il nous est arrivé fréquemment de constater un renforcement ou une diminution du travail des glandes digestives par rapport à la normale. Il nous a paru souvent que ces états opposés n'étaient que la traduction des phases diverses d'une seule et même affection ; mais lequel des deux représentait la manifestation primitive, et lequel la manifestation secondaire? Nos expériences relatives aux états pathologiques du grand ou du petit estomac provoqués intentionnellement ont établi avec une grande concordance que la première réaction des glandes à pepsine vis-à-vis d'un agent puissant et inaccoutumé se manifestait par un état de dépression de leur activité, qui se maintenait des heures et même des jours entiers. Cette dépression a un caractère d'ordre réflexe, elle est l'œuvre du système

nerveux d'arrêt qui a été mis en jeu par l'excitant inaccoutumé. Quand on verse, par exemple, dans le grand estomac, de l'eau glacée ou une solution de nitrate d'argent (expériences du Dr. *J.-C. Soborow*), la sécrétion qui suit l'ingestion habituelle d'aliments est diminuée, surtout, à vrai dire, pendant la première heure, et non pas seulement dans le grand estomac, mais aussi dans le petit qui pourtant n'est pas touché par l'influence nocive. On peut penser que, dès l'instant où l'estomac est aux prises avec un excitant inaccoutumé, l'activité des glandes à pepsine se trouve inhibée par un réflexe particulier, qui a pour but de préserver aussi sûrement que possible contre une influence nocive les cellules qui sommeillent dans la profondeur. La seule exception qu'il y ait à signaler est l'action que l'on observe sous l'influence de l'alcool concentré. Quand on verse de l'alcool dans le grand estomac, il se manifeste alors dans le petit une sécrétion de suc gastrique extrêmement abondante ; on peut inversement provoquer une sécrétion abondante dans le grand estomac en versant de l'alcool dans le petit (expériences du Dr. *J.-C. Sawriew*).

Au cours des affections du grand estomac, qu'il nous est arrivé de provoquer bien des fois, nous avons pu souvent observer avec netteté une action compensatrice du cul-de-sac stomacal isolé, qui représente vraiment un segment resté intact du grand estomac (expériences du Dr *J.-C. Soborow*). Dès que le grand estomac manifestait une diminution de sécrétion au-dessous de la normale, aussitôt on observait un renforcement de l'activité sécrétoire du petit. Une fois qu'il nous était arrivé de supprimer complètement pendant plusieurs jours, sous l'influence d'une brûlure par l'eau bouillante, le travail

du grand estomac, le petit se mit à développer progressivement une activité colossale, susceptible de suppléer complètement, du moins pour quelques espèces d'aliments, le grand estomac. Dans les conditions normales, en effet, le petit estomac, si l'on en juge d'après la quantité de suc produit, pouvait être évalué au 1/10e du grand; or, ici, il arrivait à égaler, quant à la quantité de suc, le grand estomac; son travail se trouvait donc décuplé. Inversement, si on augmentait le travail glandulaire du grand estomac, le petit restreignait alors son activité d'une façon sensible. Dans les états pathologiques du grand estomac, le petit reflète ainsi, en sens inverse, l'activité du grand.

Les rapports de sécrétion entre le grand et le petit estomac, dans des conditions normales et pathologiques de l'un ou de l'autre, ont pu être établis de diverses façons. Chez l'animal à jeun, la canule fistulaire du grand estomac restant ouverte, on nargue l'animal par la présentation d'aliments, et on provoque ainsi, dans les deux estomacs, une sécrétion dont on mesure la valeur. Ou bien, l'animal étant toujours à jeun, et la fistule gastrique ouverte, on lui donne à manger pendant quelque temps de la viande coupée en petits morceaux ou mieux encore sous forme de hachis menu. Le grand estomac est ensuite nettoyé des débris alimentaires, qui ne sont pas tombés spontanément; on recueille alors le suc des deux estomacs. Quelquefois nous ouvrions la fistule du grand estomac, à la troisième ou à la quatrième heure de la digestion normale; nous laissions l'estomac se vider de son contenu, et, après lavage, nous comparions la sécrétion des deux estomacs pendant le temps qu'elle continuait à se manifester encore. Il nous est enfin souvent arrivé, à la fin d'une période de digestion, de trouver, après ouverture

de la fistule, l'estomac déjà vide d'aliments, tandis que la sécrétion, dans le grand comme dans le petit estomac, continuait encore ; la comparaison des quantités de suc donnait alors directement le rapport de sécrétion des deux estomacs.

La propriété frappante de l'estomac de pouvoir manifester une activité de suppléance nous indique nettement une tâche nouvelle d'ordre physiologique, celle d'analyser le mécanisme de ces phénomènes de compensation.

J'insiste, messieurs, sur l'importance que l'on doit accorder aux données de pathologie expérimentale, que je viens de communiquer. Il me semble que, grâce à de telles recherches, l'état de maladie est mieux caractérisé ; les processus physiologiques de défense sont nettement séparés des phénomènes pathologiques proprement dits ; le fait pathologique lui-même est divisé en ses diverses phases et localisé d'une façon précise. Je suis presque convaincu que d'autres recherches dans cette voie désormais ouverte conduiront à des résultats meilleurs encore, et que nous pourrons enfin nous représenter les états morbides du tube digestif avec la même lucidité, la même netteté, la même ampleur, que nous nous représentons maintenant la marche normale de la digestion.

Mais nous, expérimentateurs, devrons-nous, même alors, nous tenir pour satisfaits ? Je ne le crois pas. Quand nous constatons une déviation de la normale et que nous avons éclairé son mécanisme, nous devons naturellement nous efforcer de rétablir l'état normal. Seulement alors la première preuve est faite que nos connaissances physiologiques sont complètes, c'est-à-dire que nous

sommes définitivement maîtres du sujet de nos recherches. Et ainsi nous apparaît d'elle-même la nécessité d'une *thérapeutique expérimentale*.

Comme premier exemple de notre thérapeutique, je puis rapporter le traitement et les soins donnés à nos chiens, dont les nerfs vagues sont sectionnés au cou. Ces animaux se trouvent subitement privés des principaux nerfs sécrétoires et moteurs de l'estomac, d'où suppression presque complète du début du travail digestif de cet organe ; les aliments, qui y arrivent, y subissent bientôt, par conséquent, la putréfaction, ce qui, à son tour, aggrave encore considérablement les choses. Vient-on alors, chaque fois que l'on donne à manger à ces animaux, à remplacer l'excitant psychique normal des glandes gastriques, ici absent, par un excitant chimique (bouillon de viande), après avoir soumis l'estomac à des lavages systématiques qui le débarrassent de tout reste du repas précédent, on triomphe désormais des difficultés et il s'établit un état satisfaisant. Le problème si longtemps insoluble de la survie des chiens vagotomisés se trouve ainsi enfin résolu avec succès par la physiologie, grâce à une meilleure analyse physiologique du mécanisme des troubles consécutifs à la section des vagues. Voici un exemple frappant de thérapeutique rationnelle, fondée sur des données de laboratoire, opposée à une lésion grave, mortelle, et justement susceptible d'être créée expérimentalement. Pratiquez au chien une fistule gastrique et conformez-vous pour la digestion stomacale aux règles que je viens de dire; séparez par l'œsophagotomie la cavité buccale de la cavité gastrique, afin que, sous l'influence d'un vomissement, le contenu stomacal ne puisse pas se déverser dans les voies digestives supérieures et dans les poumons ; la double section

des vagues au cou cesse alors d'être mortelle et devient parfaitement compatible avec une existence longue et florissante de l'animal (expériences des Prof. *J.-P. Pawlow*, Dr. *P.-E. Katschkowski* et Dr. *A.-M. Tchechkoff*).

Revenons de nouveau à la digestion. Sur une série de chiens, atteints d'une hypersécrétion bien caractérisée, soit spontanément développée, soit survenue à la suite d'un état pathologique provoqué intentionnellement par nous, nous avons employé comme traitement les alcalins (solution à 0,5 p. 100 de bicarbonate de soude). Nous avons eu la satisfaction de voir la confirmation complète de l'idée que j'ai développée, dans la leçon précédente, sur l'action curative des alcalins, idée très différente de l'opinion courante et maintenant encore régnante en clinique. Dans tous les cas examinés par nous (expériences des Prof. *J.-P. Pawlow* et Dr. *J.-C. Soborow*), l'hypersécrétion a facilement cédé à l'action des alcalins; leur application systématique a fait nettement rétrocéder d'une façon durable et parfaite l'excitabilité exagérée des glandes.

Il est à remarquer que la détermination expérimentale de l'asthénie des glandes gastriques élargit plus encore le champ d'application rationnelle des alcalins. En présence d'une faiblesse irritable des cellules, c'est-à-dire d'une excitabilité exagérée aboutissant vite à l'épuisement, les alcalins, avec leur influence inhibitrice, se trouvent particulièrement indiqués. Naturellement le mécanisme de cette action des alcalins attend encore son analyse physiologique. Nous avons aussi essayé de déterminer (Dr. *Soborow*) comment agissent les diverses espèces d'aliments sur l'hypersécrétion; ces expériences sont actuellement en cours.

A en juger toutefois d'après les documents dont nous

disposons, l'état hypersécrétoire des glandes gastriques est facilement accessible aux moyens thérapeutiques. La principale difficulté consiste à triompher des diverses espèces d'hyposécrétion.

Nous avons, en outre, cherché à remédier à l'affaiblissement des glandes gastriques, en créant des conditions favorables à la préparation du suc. Nous avons reconnu qu'une de ces conditions favorables était l'introduction de grandes quantités d'eau dans l'organisme (expériences du Dr. *Sawriew*). Je rapellerai ici à l'appui mes expériences personnelles antérieures, qui ont démontré la dépendance frappante des quantités de suc avec la quantité d'eau de l'organisme. Il est évident que l'élaboration du suc par les glandes dépend, avant tout, de l'eau que les cellules sécrétoires extraient du sang. Dans certains cas, le sang oppose une résistance considérable à cette soustraction d'eau. Quand l'eau ne se trouve pas en quantité suffisante dans l'organisme, les cellules ne peuvent pas s'approvisionner de quantités assez abondantes d'eau pour la préparation de leur suc. Dès lors, à une cellule sécrétoire, dont le travail n'est affaibli que parce qu'elle soustrait difficilement de l'eau au sang, on pourra porter secours, en rendant le sang plus aqueux, en lui fournissant de l'eau que non seulement il ne retiendra pas, mais qu'il cherchera, bien au contraire, à éliminer. Nos expériences ont confirmé ces considérations; nous ne les tenons pas toutefois pour définitives.

Je termine ici, messieurs, mes leçons. Beaucoup de ce que j'y ai rapporté devra recevoir bon accueil du médecin praticien. Nos données physiologiques lui serviront souvent de guide pour l'explication des phénomènes

pathologiques; il puisera, en outre, dans la connaissance de la vérité scientifique les indications d'une thérapeutique féconde en succès. Le médecin s'assurera toutefois d'autres avantages encore, s'il indique au physiologiste comment, à son avis, les explications données doivent être corrigées, et s'il signale dans le domaine de la digestion des phénomènes nouveaux, qui se soient déjà révélés dans le monde immense de l'observation clinique et qui ne soient pas encore entrés dans le champ visuel du physiologiste. J'ai la conviction que ce sera seulement grâce à un échange fréquent d'opinions entre le physiologiste et le médecin que le but de la science physiologique et celui de l'art médical seront le plus rapidement et le plus sûrement atteints.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

DES TRAVAUX DE L'AUTEUR ET DE SES COLLABORATEURS

MENTIONNÉS AU COURS DE CES LEÇONS

---

1. N.-M. Becker. — De l'influence des solutions de bicarbonate de soude, de sel marin, d'acide carbonique et de quelques eaux alcalines sur la sécrétion du suc pancréatique. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1893. *Arch. d. Sc. biol.*, II, 433.
2. G.-G. Bruno. — La bile, comme agent important de la digestion. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1898. *Arch. d. Sc. biol.*, VII, 1 et 2, 1899.
3. P.-P. Chigin. — Activité sécrétoire de l'estomac du chien. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1894. *Arch. d. Sc. biol.*, III, 461.
4. N. Damaskin. — Influence de la graisse sur la sécrétion du suc pancréatique. *Soc. des médecins russes de Saint-Pétersbourg*, 1896.

Le même. — Expériences inédites.

5. J. Dolinski. — L'acide, comme stimulant de la sécrétion pancréatique. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1894. *Arch. d. Sc. biol.*, III, 399.
6. J. Gégalow. — Le travail sécrétoire de l'estomac, après ligature des canaux pancréatiques, et le nouveau ferment protéolytique de la bile. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1900.
7. D.-L. Glinski. — Expériences sur le travail des glandes salivaires (communiqué par le Prof. J.-P. Pawlow). *Soc. des médecins russes de Saint-Pétersbourg*, 1895.
8. E. Hanicke. — Sur les causes physiologiques de la conservation et de la destruction des ferments du suc pancréatique. *Soc. des médecins russes de Saint-Pétersbourg*, 1900-1901.
9. J. Jablonski. — La maladie spécifique des chiens porteurs de fistule pancréatique permanente; influence du régime de lait et de pain sur l'activité du pancréas. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1894. *Arch. d. Sc. biol.*, IV, 377.
10. N. Jürgens. — Sur la sécrétion stomacale des chiens qui ont subi la section sous-diaphragmatique des nerfs pneumogastriques. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1892. *Arch. d. sc. biol.*, I, 323. — La partie chimique de ce travail a été exécutée au laboratoire du Prof. M. von Nencki.
11. N. Kasanski. — Deux états pathologiques typiques pour les glandes peptiques. *Soc. des médecins russes de Saint-Pétersbourg*, 1900-1901.

12. P.-E. Katschkowski. — La survie des chiens après la section double et simultanée des nerfs vagues au cou. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1899.
13. N. Ketscher. — L'excitation réflexe de la cavité buccale et la sécrétion gastrique. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1890.
14. N.-N. Kladnizki. — Observations inédites sur le déversement de la bile par l'orifice naturel du canal cholédoque.
15. P. Konowalow. — Comparaison des préparations de pepsine commerciale avec le suc gastrique normal. Th. inaug., 1893.
16. W. Kudrewezki. — Documents relatifs à la physiologie de la glande pancréatique. Influence de l'excilation nerveuse. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1890. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1894.
17. P. Kuwschinski. — De l'influence de quelques substances nutritives et médicamenteuses sur la sécrétion du suc pancréatique. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1888.
18. S. Lintwarew. — Le passage du contenu de l'estomac dans l'intestin. *Soc. des médecins russes de Saint-Pétersbourg*, 1900-1901.
19. J. Lintwarew. — Sur les différents états des ferments du suc pancréatique dans différentes conditions physiologiques. *Ibid.*
20. J.-O. Lobassow. — Sécrétion gastrique chez le chien. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1896. *Arch. d. Sc. biol.*, V, 425.
21. S. Mett. — Sur l'innervation du pancréas. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1889. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1894.
22. J.-P. Pawlow. — Les méthodes d'obtention de fistule pancréatique. *Soc. des naturalistes de Saint-Pétersbourg*, XI (avril 1879).
23. Le même. — L'innervation du pancréas. Gazette clinique hebdomadaire (russe), 1888. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1893.
24. Le même. — Méthode chirurgicale pour l'observation des phénomènes sécrétoires de l'estomac. *Soc. des médecins russes de Saint-Pétersbourg*, 1894.
25. Le même. — Sur la mort des animaux consécutive à la section des nerfs vagues. *Soc. des médecins russes de Saint-Pétersbourg*, 1895.
26. Le même et Mme M.-O. Schumow-Simanowski. — L'innervation des glandes gastriques chez le chien. *Wrastch*, 1890. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1895. — Les résultats principaux de ce travail ont été publiés dans le *Wratsch* et dans le *Centralblat für Physiol.*, 1889.
27. Le même. — Un cas d'ascite expérimentale observé au laboratoire chez le chien. *Soc. des médecins russes de Saint-Pétersbourg*, 1896.
28. Le même. — La survie des chiens après la section des nerfs vagues au cou. *Ibid.*, 1897.
29. Le même. — Une expérience de pathologie et de thérapeutique sur la sécrétion gastrique chez le chien. *Ibid.*, 1897.
30. Le même. — Le travail sécrétoire de l'estomac dans le jeûne. *Gaz. des hôp. de Botkin*, 1897, n° 41.
31. Le même. — Observations de laboratoire sur des réflexes pathologiques de la cavité buccale. *Soc. des médecins russes de Saint-Pétersbourg*, 1898.

32. Le même. — Nouveau procédé d'étude expérimentale de la sécrétion gastrique. *Ibid.*, 1900-1901.
33. L.-B. Popielski. — Sur les nerfs fréno-sécrétoires du pancréas. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1896. *Centralblatt für Physiol.*, 1896.
34. N. Rjasanzew. — Le travail de la digestion et l'excrétion de l'azote dans les urines. *Arch. d. Sc. biol.*, IV, 393.
35. W. Sawitsch. — L'agent excito-sécrétoire du nouveau ferment intestinal. *Soc. des médecins russes de Saint-Pétersbourg*, 1900-1901.
36. J.-C. Sawriew. — Documents sur la physiologie et la pathologie des glandes gastriques du chien. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1900.
37. A. Sokolow. — Résultats obtenus par le nouveau procédé d'étude expérimentale de la sécrétion gastrique. *Soc. des médecins russes de Saint-Pétersbourg*. 1901.
38. Le même. — L'influence des divers acides sur la sécrétion gastrique. *Ibid.*
39. A. Ssamojlow. — Détermination du pouvoir fermentatif des liquides contenant de la pepsine par le procédé de Mett. *Arch. d. Sc. biol.*, II, 699.
40. A. Ssanozki. — Sur les stimulants de la sécrétion du suc gastrique. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1892. *Arch. d. Sc. biol.*, I, 589.
41. N.-P. Schepowalnikow. — La physiologie du suc intestinal. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1899.
42. J. Schirokich. — Sur l'inefficacité des irritants locaux comme stimulants de la sécrétion pancréatique. *Arch. d. Sc. biol.*, III, 449.
43. P.-O. Schirokich. — Expériences inédites sur la pénétration du chyme dans l'intestin.
44. A.-S. Serdjukow. — Une des conditions essentielles de la pénétration des aliments de l'estomac dans l'intestin. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1899.
45. J.-C. Soborow. — L'estomac isolé (méthode de Heidenhain-Pawlow), dans des états pathologiques du canal digestif. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1899.
46. W. Uschakow. — Le nerf vague comme nerf sécréteur de l'estomac. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1896. *Arch. d. Sc. biol.*, IV, 429.
47. A. Walther. — Le travail sécrétoire du pancréas. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1897. *Arch. d. Sc. biol.*, VII, 1899.
48. W. Wassiljew. — De l'influence des diverses espèces d'aliments sur le fonctionnement de la glande pancréatique. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1893. *Arch. d. Sc. biol.*, II, 219.
49. A.-N. Wolkowitsch. — Physiologie et pathologie des glandes gastriques. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1898.
50. S.-Il. Wulfson. — Le travail des glandes salivaires. Th. inaug. de Saint-Pétersbourg, 1898.

TABLE DES MATIÈRES

416-01. — Corbeil. Imprimerie Éd. Crété.



U.HOLZER
BINDER
BOSTON, MASS.